# TERAPEUTICA MEDICALĂ

SUB REDACȚIA

R. PĂUN

II

# TERAPEUTICA MEDICALĂ

SUB REDACȚIA

**R. PĂUN**

**II**

EDITURA MEDICALĂ
București – 1982

Scanned with OKEN Scanner

# AUTORI

Dr. doc. C. ANASTASATU, profesor I.M.F. București, director al Institutului de ftiziologie, membru corespondent al Academiei R.S.R., membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. A. BELCHIȚĂ, medic primar Clinica medicală Spitalul „Dr. I. Cantacuzino", București

Dr. doc. L. BULIGESCU, profesor I.M.F. București

Dr. ELENA BUTOIANU, conferențiar I.M.F. București

Dr. doc. V. CIOBANU, profesor I.M.F. București

Dr. DATCU DAN MIHAI, I.M.F. Iași

Dr. doc. C. G. DIMITRIU, profesor I.M.F. București

Dr. doc. D. DOBRESCU, profesor I.M.F. București

Dr. L. GHERASIM, profesor I.M.F. București

Dr. doc. ST. HĂRĂGUȘ, profesor I.M.F. Cluj-Napoca, membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. AL. JELEA, șef lucrări I.M.F. București

Dr. doc. GH. LITARCZEK, profesor I.M.F. București

Dr. E. MANOLESCU, profesor I.M.F. București

Dr. M. MANUCHIAN, șef lucrări I.M.F. București

Dr. doc. VI. MAXIMILIAN, profesor I.M.F. București

Dr. doc. A. MIHAIL, profesor I.M.F. București

Dr. doc. V.V. MIHĂILESCU, profesor I.M. Craiova

Dr. doc. I. MINCU, profesor I.M.F. București

Dr. doc. C. NEGOIȚĂ, profesor I.M.F. Iași, membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. ST. NICOARĂ cerc. princ. spit. Fundeni

Dr. doc. V. NITZULESCU, profesor I.M.F. București

Dr. R. PĂUN, profesor I.M.F. București, membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. doc. MARCELA PITIȘ, profesor I.M.F. București, membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. I. GR. POPESCU, conferențiar I.M. Craiova

Dr. doc. V. PREDESCU, profesor I.M.F. București, membru corespondent al Academiei de Științe Medicale

Dr. doc. V. RUNCAN, profesor I.M.F. București

Dr. doc. N. URSEA, profesor I.M.F. București

Dr. I. URSEANU, med. primar București

Dr. I. VEREANU, șef lucrări I.M.F. București

Dr. doc. M. VOICULESCU, profesor I.M.F. București, membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. doc. V. VOICULESCU, profesor I.M.F. București, membru corespondent al Acad. R.S.R., membru al Academiei de Științe Medicale

Dr. doc. C. ZOSIN, profesor I.M. Timișoara

Dr. I. ZĂGREANU, profesor I.M.F. Cluj-Napoca

Scanned with OKEN Scanner

# TABLA DE MATERII (vol. I, II, III)

## Partea generală


1. Metabolismul medicamentelor
2. Interacţiunile medicamentelor
3. Riscul administrării unor medicamente în cursul sarcinii
4. Antibiotice şi chimioterapice
5. Corticoterapie
6. Terapia imunosupresivă
7. Medicaţia tonicardiacă
8. Medicaţia antiaritmică
9. Diureticele
10. Terapia anticoagulantă
11. Aspecte particulare ale utilizării medicaţiei psihotrope în medicina internă
12. Tehnici şi intervenţii medicale


## Partea specială


1. Tulburările echilibrului hidroelectrolitic şi acido-bazic
2. Bolile alergice
3. Bolile plămînului
4. Bolile aparatului cardio-vascular
5. Bolile rinichiului
6. Sistemul hematopoietic
7. Bolile aparatului digestiv
8. Boli metabolice
9. Bolile reumatice
10. Bolile sistemului nervos
11. Bolile glandelor endocrine
12. Intoxicaţii acute




Scanned with OKEN Scanner

# TABLA DE MATERII

## Partea specială


1. TULBURĂRILE ECHILIBRULUI HIDROELECTROLITIC ȘI ACIDO-BAZIC .......... 13

1.1. Tulburările echilibrului hidroelectrolitic — prof. dr. doc. **Gh. Litarczek** .......... 13
1.1.1. Sectoarele hidrice ale organismului .......... 13
1.1.2. Dinamica fiziologică și patologică a apei și electroliților .......... 16
1.1.2.1. Apa .......... 16
1.1.2.2. Sodiul .......... 21
1.1.2.3. Potasiul .......... 27
1.1.2.4. Calciul și fosforul .......... 30
1.1.2.5. Magneziul .......... 32
1.2. Tulburările echilibrului acido-bazic — prof. dr. doc. **N. Ursea** .......... 35
1.2.1. Echilibrul acido-bazic normal .......... 35
1.2.2. Acidozele metabolice .......... 36
1.2.3. Acidozele ventilatorii .......... 39
1.2.4. Acidozele mixte .......... 40
1.2.5. Alcalozele metabolice .......... 41
1.2.6. Alcalozele ventilatorii .......... 42
1.2.7. Alcalozele mixte .......... 43
1.2.8. Dezechilibre acido-bazice disociate .......... 44
1.2.8.1. Dezechilibrele acido-bazice metabolice și ventilatorii opuse .......... 44
1.2.8.2. Acidoze metabolice supracompensate printr-o alcaloză metabolică .......... 44

2. BOLILE ALERGICE — conf. dr. **I. Gr. Popescu** .......... 46

2.1. Rinita periodică (febra de fîn) și rinita aperiodică .......... 46
2.2. Polipoza nazală. Rinosinuzita alergică .......... 51
2.3. Urticaria și edemul angioneurotic .......... 52
2.4. Reacțiile alergice la medicamente — prof. dr. **R. Păun**, conf. dr. **I. Gr. Popescu** .......... 57
2.5. Migrena .......... 62

3. BOLILE PLĂMÎNULUI .......... 66

3.1. Insuficiența respiratorie — dr. **Al. Jelea** .......... 66
3.1.1. Insuficiența respiratorie acută .......... 66
3.1.2. Insuficiența respiratorie cronică .......... 71
3.2. Bronșita acută — dr. **Al. Jelea** .......... 79
3.3. Bronhopneumopatia obstructivă cronică — dr. **Al. Jelea** .......... 81
3.3.1. Bronșita cronică .......... 82
3.4. Bronșiectazia — dr. **Al. Jelea** .......... 90
3.5. Astmul bronșic — prof. dr. **R. Păun**, conf. dr. **I. Gr. Popescu** .......... 95
3.6. Pneumoniile — dr. **Al. Jelea** .......... 109
3.7. Supurațiile bronho-pulmonare (abcesul și gangrena pulmonară) — dr. **Al. Jelea** .......... 123
3.8. Tuberculoza pulmonară — prof. dr. doc. **C. Anastasatu** .......... 128
3.8.1. Baze etiopatogenice și principii de tratament .......... 128
3.8.2. Tratamentul igieno-dietetic și simptomatic .......... 130
3.8.3. Chimioterapia antituberculoasă .......... 134
3.8.4. Corticoterapia .......... 144
3.8.5. Indicații, scheme terapeutice și rezultate .......... 145
3.8.6. Alte metode de tratament .......... 150
3.8.7. Tratamentul ca metodă de profilaxie .......... 152
3.8.8. Recuperarea bolnavilor de tuberculoză pulmonară .......... 155
3.9. Micozele bronhopulmonare — dr. **Al. Jelea**, dr. **I. Vereanu** .......... 157




Scanned with OKEN Scanner

3.10. Chistul hidatic pulmonar — dr. I. Vereanu ................ 161
3.11. Sclerozele pulmonare — dr. I. Vereanu ................ 163
3.12. Pneumoconiozele — dr. I. Vereanu ................ 166
3.12.1. Silicoza ................ 166
3.12.2. Antracoza, pneumoconioza minerilor la cărbune ...... 171
3.12.3. Silicatozele ............. 171
3.12.4. Pneumoconioze prin pulberi metalice ......... 172
3.13. Cancerul bronho-pulmonar — dr. I. Vereanu ............. 173
3.14. Tumorile pulmonare benigne — dr. I. Vereanu ............... 177
3.15. Pleureziile — dr. Al. Jelea .... 178
3.16. Pneumotoraxul — dr. I. Vereanu ................. 182
3.17. Tumorile pleurale — dr. I. Vereanu ................. 184
3.18. Afecţiunile diafragmului — dr. I. Vereanu ................ 185
3.18.1. Tratamentul curativ ...... 188
3.19. Sindromul mediastinal — dr. I. Vereanu ................ 189

4. BOLILE APARATULUI CARDIOVASCULAR — prof. dr. doc. St. Hărăguş, prof. dr. I. Zăgreanu ........... 194

4.1. Cardiopatiile congenitale...... 194
4.2. Bolile pericardului — ........ 196
4.2.1. Pericarditele acute ........ 196
4.2.1.1. Tratamentul formelor particulare de pericardite acute.............. 199
4.2.2. Pericarditele cronice ...... 200
4.2.3. Chisturi şi diverticuli ai pericardului ................. 202
4.2.4. Hemopericardul ......... 202
4.3. Bolile miocardului ............ 202
4.4. Bolile endocardului .......... 206
4.4.1. Endocarditele evolutive.... 206
4.4.1.1. Endocardita acută reumatismală ........... 206
4.4.1.2. Endocarditele bacteriene 206
4.4.2. Valvulopatiile cronice cîştigate .................. 212
4.4.2.1. Insuficienţa mitrală .... 212
4.4.2.2. Stenoza mitrală........ 213
4.4.2.3. Insuficienţa aortică .... 215
4.4.2.4. Stenoza aortică........ 216
4.4.2.5. Insuficienţa tricuspidă .. 216
4.4.2.6. Stenoza tricuspidă...... 217
4.4.2.7. Insuficienţa pulmonară.. 217
4.4.2.8. Stenoza pulmonară .... 217
4.4.2.9. Profilaxia valvulopatiilor 217
4.4.2.10. Tratamentul valvulopatiilor ............... 218
4.5. Aritmiile ................... 221
4.5.1. Aritmia extrasistolică...... 222
4.5.2. Tahicardiile paroxistice.... 224
4.5.3. Fibrilaţia atrială........... 226
4.5.4. Flutterul atrial............ 229
4.5.5. Blocurile atrio-ventriculare.. 230
4.6. Coronaropatiile .............. 233
4.6.1. Angina pectorală .......... 233
4.6.2. Infarctul miocardic ........ 240
4.6.3. Sindromul intermediar .... 248
4.7. Hipertensiunea arterială pulmonară primară ............... 249
4.8. Cordul pulmonar ........... 250
4.8.1. Cordul pulmonar cronic.... 250
4.8.2. Cordul pulmonar acut...... 253
4.9. Insuficienţa cardiacă cronică .. 255
4.10. Ateroscleroza ............... 272
4.11. Aortopatiile ................ 280
4.12. Hipertensiunea arterială — prof. dr. doc. C. Negoiţă .......... 282
4.12.1. Hipertensiunea esenţială .. 283
4.12.2. Hipertensiunea secundară 307
4.12.2.1. Hipertensiunea endocrină ............... 307
4.12.2.2. Hipertensiunea cardiovasculară ........... 310
4.12.2.3. Hipertensiunea renală.. 311
4.13. Hipotensiunea arterială........ 316
4.13.1. Hipotensiunea esenţială.... 316
4.13.2. Hipotensiunea simptomatică (secundară) ........... 317
4.13.3. Hipotensiunea ortostatică (posturală) esenţială ...... 318
4.13.4. Hipotensiunea ortostatică simptomatică ............ 318
4.14. Insuficienţa circulatorie (periferică) acută ................ 318
4.14.1. Şocul .................. 319
4.14.1.1. Particularităţi terapeutice în raport cu etiologia şocului............ 326
4.14.2. Sincopa ............... 328
4.14.3. Stopul cardiac ........... 330
4.15. Bolile arterelor — prof. dr. doc. C. Negoiţă, dr. M.D. Datcu 332
4.15.1. Arteriopatii organice ...... 334
4.15.1.1. Ocluzia arterială acută (ischemie arterială periferică acută) ............ 334
4.15.1.2. Ocluzia arterială cronică (ischemie arterială periferică cronică) ...... 335
4.15.2. Arteriopatii funcţionale .... 340
4.16. Bolile venelor — prof. dr. R. Păun ..................... 341
4.16.1. Varicele ................ 344

4.16.2. Tromboflebitele .......... 352
4.16.3. Flebotrombozele .......... 353
4.16.4. Insuficienţa venoasă cronică 361

5. BOLILE RINICHIULUI ........... 366

5.1. Tratamentul sindromului nefrotic — prof. dr. doc. **C. Zosin** .. 366
5.2. Hipertensiunea de origine renală — prof. dr. doc. **N. Ursea** 384
5.3. Insuficienţele renale funcţionale — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........ 391
5.3.1. IRF circulatorii ............ 391
5.3.2. IRF din tulburările hidroelectrolitice .............. 392
5.3.3. Rinichiul în dezechilibrele acidobazice ................ 395
5.4. Insuficienţa renală cronică — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........ 395
5.5. Hemodializa — prof. dr. doc. **N. Ursea** .................... 416
5.5.1. Principiile hemodializei .... 417
5.5.2. Dializoarele ................ 418
5.5.3. Soluţia de dializă .......... 419
5.5.4. Indicaţiile şi contraindicaţiile hemodializei .............. 420
5.5.5. Accesul la vase ........... 423
5.5.6. Incidente şi accidente ...... 425
5.5.7. Patologia bolnavului dializat 429
5.5.8. Aspectele psihologice ale tratamentului prin hemodializă .. 433
5.6. Dializa peritoneală — prof. dr. doc. **N. Ursea** ............... 435
5.7. Transplantul renal — prof. dr. doc. **N. Ursea** ............... 438
5.7.1. Antigenele de grefă (tisulare sau de histocompatibilitate) 438
5.7.2. Sistemul imunologic de supraveghere al organismului 439
5.7.3. Etapele răspunsului la alogrefă ................... 439
5.7.4. Teste de evaluare a histocompatibilităţii şi a răspunsului imun la alogrefă ........ 440
5.7.5. Alegerea donatorului ...... 440
5.7.6. Selecţia primitorului ...... 441
5.7.7. Momentul chirurgical ...... 442
5.7.8. Terapia imunosupresivă .... 443
5.7.9. Complicaţiile transplantului renal .................... 443
5.8. Nefropatia medicamentoasă — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........ 445
5.9. Nefropatiile glomerulare — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........... 489
5.9.1. Mijloace generale de tratament .................... 489
5.9.2. Tratamentul special al glomerulonefritelor ........... 496
5.9.2.1. Glomerulonefrita acută .. 496
5.9.2.2. Glomerulonefrita difuză subacută .............. 500
5.9.2.3. Glomerulonefritele focale şi segmentare ......... 501
5.9.2.4. Glomerulonefritele cronice .................. 502
5.10. Nefritele tubulo-interstiţiale acute — prof. dr. doc. **N. Ursea** 521
5.11. Tubulopatiile cronice — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........... 531
5.11.1. Tubulopatiile primitive .... 531
5.11.2. Tubulopatiile secundare .. 533
5.12. Nefropatiile interstiţiale — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........... 536
5.12.1. Nefrita interstiţială ascendentă ................... 538
5.12.1.1. Principii privind terapia antiinfecţioasă urinară .. 540
5.12.2. Pielonefrita gravidică ...... 547
5.12.3. Nefrita interstiţială hematogenă ................. 547
5.12.4. Nefrita interstiţială prin obstrucţie urinară ......... 547
5.12.5. Nefrita interstiţială toxic-medicamentoasă ......... 548
5.12.6. Nefrite interstiţiale metabolice ..................... 550
5.12.7. Alte nefropatii interstiţiale 555
5.12.8. Nefrita interstiţială aparent primitivă ............... 556
5.13. Tuberculoza renală — prof. dr. doc. **N. Ursea** ............... 556
5.14. Nefropatiile vasculare — prof. dr. doc. **N. Ursea** ........... 561
5.14.1. Nefroangioscleroza ........ 561
5.14.2. Bolile arterelor renale .... 563
5.14.3. Trombozele venoase renale 564
5.14.4. Necroza corticală bilaterală a rinichilor |............. 565
5.14.5. Necroza medularei renale .. 565
5.15. Nefropatiile familiale — prof. dr. doc. **N. Ursea** ............. 566
5.15.1. Nefronoftizia ereditară .... 566
5.15.2. Nefropatia familială cu surditate (sindrom Alport) .... 567
5.15.3. Citodistrofia renală familială 567
5.15.4. Manifestările renale ale angiokeratozei Fabry ........ 567
5.16. Litiaza renală — prof. dr. doc. **N. Ursea** .................... 568
5.17. Malformaţiile şi unele anomalii renale — prof. dr. doc. **N. Ursea** 576
5.18. Tumorile renale — prof. dr. doc. **N. Ursea** ................ 581
5.18.1. Cancerul copilului (tumoarea Wilms) .................. 581
5.18.2. Cancerul adultului ........ 582

Scanned with OKEN Scanner

# PARTEA SPECIALĂ

Scanned with OKEN Scanner

# 1. TULBURĂRILE ECHILIBRULUI HIDROELECTROLITIC ŞI ACIDOBAZIC

## 1.1. TULBURĂRILE ECHILIBRULUI HIDROELECTROLITIC

Prof. dr. doc. GH. LITARCZEK

### 1.1.1. SECTOARELE HIDRICE ALE ORGANISMULUI

Apa este principalul constituent al organismului — reprezentînd între 45% şi 85% din greutatea acestuia în funcţie de sex, vîrstă şi adipozitate.

Bărbatul adult posedă 50—70% (60%) apă corporeală, femeia 44—65% (55%), iar nou-născutul 70—83% (77%) (Bland). Cu cît adipozitatea este mai mare cu atît proporţional, conţinutul de apă este mai scăzut. Faptul are o reală importanţă în practică determinînd rezistenţa scăzută a obezilor la deshidratare.

Apa din organism este distribuită în trei sectoare a căror individualitate este determinată de prezenţa anumitor componenţi specifici. Delimitarea dintre aceste sectoare este făcută de 2 membrane, al căror comportament faţă de apă şi elementele ce se găsesc în suspensie sau în soluţie este diferit.

Cele 3 sectoare hidrice sînt următoarele:

I. sectorul intracelular, care reprezintă sectorul cel mai amplu, aproximativ 66% din apa totală;

II. sectorul interstiţial care reprezintă 20—25%;

III. sectorul intravascular, alcătuit de volumul de plasmă din spaţiul intravascular.

Apa din hematii face parte din sectorul intracelular.

Volemia — volumul sanguin — este compusă din plasmă şi hematii, avînd deci o componentă celulară şi una extracelulară şi conţine circa 8% din apa totală. Raportate la greutatea organismului sectoarele reprezintă 5—15 şi respectiv 40% (fig. 1.1).

Membranele care despart cele trei sectoare sînt:

— membrana capilară care este permeabilă pentru apă şi ioni, dar este în mare impermeabilă pentru molecule mari ca cele de proteină. Comportamentul acestei membrane faţă de apă, electroliţi şi alte componente aflate în suspensie în plasmă este considerat ca inert, ceea ce determină stabilirea

la nivelul său a unui echilibru de tip Donnan. (Fenomenul Donnan este determinat de existenţa într-unul din cele 2 compartimente, separate printr-o membrană şi umplute cu apă şi substanţe solide, a unor molecule ce nu pot străbate această membrană, alături de altele — disociate şi nedisociate — care o pot străbate; fenomen determinant în menţinerea unei presiuni osmotice mai mari în spaţiul intravascular.)

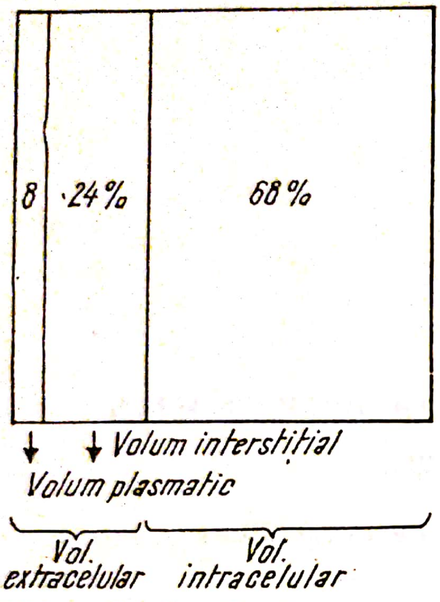


*Fig. 1.1.* — Spaţiile hidrice ale organismului

Prin difuziunea liberă a apei şi a moleculelor difuzibile se stabileşte un echilibru de concentraţie şi electric în fiecare compartiment. În ceea ce priveşte numărul de particule, el va fi însă mai mare în compartimentul care conţine moleculele nedifuzabile, ceea ce va determina existenţa în acest compartiment a unei presiuni osmotice crescute. Compoziţia în ioni şi cristaloizi a întregului sector extracelular va fi uniformă.

— Membrana care desparte sectorul extracelular de cel intracelular este membrana celulară. Aceasta are o structură complexă şi este înzestrată cu un aparat enzimatic care-i dă posibilitatea de a transporta activ spre şi din celulă anumite constituente solvite sau suspendate în LEC şi respectiv citoplasmă. Pasiv circulă numai apa ascultînd de gradientul osmotic care poate să apară între cele 2 sectoare. Această membrană a fost apreciată ca avînd o permeabilitate „selectivă". Compoziţia ionică a sectoarelor este următoarea (fig. 1.2.).

Compoziţia sectorului intracelular este mult diferită de cea a sectorului extracelular, fapt datorat activităţii metabolice a „pompelor" situate în mem-

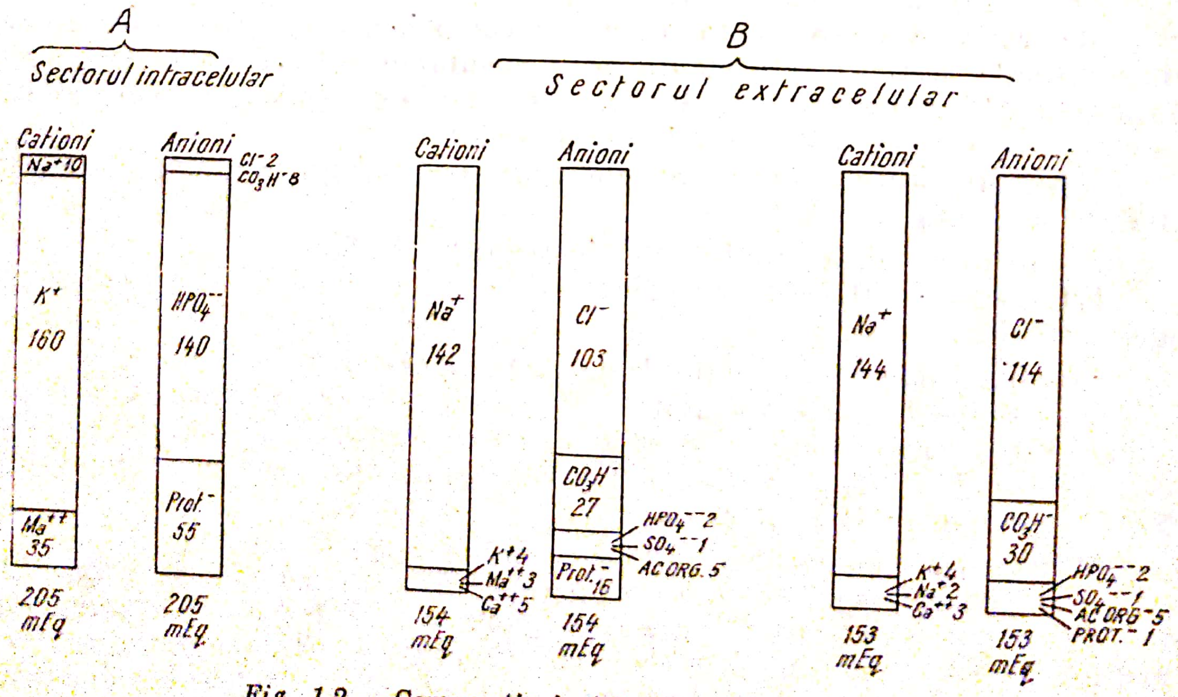


*Fig. 1.2.* — Compoziţia ionică a sectoarelor hidrice.

Scanned with OKEN Scanner

brana celulară. Atît timp cît aparatul enzimatic și deci metabolismul celular funcționează normal se menține și diferența de compoziție. Tendința de nivelare, adică de difuziune de-a lungul gradienților de concentrație a diferiților ioni apare numai în condiții de leziune metabolică celulară.

Concentrațiile ionice se exprimă în miliechivalenți care reprezintă de fapt numărul de sarcini electrice ale ionilor prezenți în soluție. Avantajul de a exprima concentrația ionică în miliechivalenți și nu în unități gravimetrice, constă în aceea că cele 2 tipuri de ioni: cationi (marcați pozitiv -$Na^+$, $K^+$, $Ca^{++}$, $Mg^{++}$) și anioni (încărcați negativ — $Cl^-$, $COH^-$, $PO_4H^-$, $SO_4^=$, proteine, acizi organici$^-$) pot fi opuși ca elemente ce se neutralizează numeric în ceea ce privește sarcina lor electrică, indiferent de greutățile exprimate în unități de masă ale ionilor respectivi (țin de greutatea atomică a componentelor ionului) care pot fi foarte diferite. Ca exemplu dăm molecula de clorură de sodiu (NaCl). Aceasta disociază într-un număr egal de ioni de $Na^+$ și $Cl^-$ ale căror greutăți sînt total diferite (Na gm = 23; Cl gm = 35,46) 1 miliechivalent de NaCl conține respectiv cîte 1 mEq $Na^+$ și 1 mEq $Cl^-$ cu valori diferite ale greutăților acestor ioni. De notat că în ceea ce privește numărul de sarcini electrice acesta ține de numărul de valențe active ale ionului la pH-ul dat. Conversiunea masei în miliechivalenți și invers va trebui să țină seama de acest lucru.

$$\text{mEq/l} = \frac{\text{mg/100} \times 10 \times \text{valența (V)}}{\text{greutate atomică (gA)}}$$

$$\text{mg/100} = \frac{\text{mEq/l} \times \text{gA}}{10 \times \text{V}}$$

O soluție care conține la litru o cantitate de substanță egală cu greutatea sa moleculară împărțită la valență este o soluție normală. Soluțiile normale sînt echivalente între ele, volumele egale conținînd un număt egal de sarcini electrice (dar nu și cantități gravimetrice egale). Pentru compoziția ionică a diferitelor compartimente ne interesează în afara numărului de sarcini pozitive și negative care trebuie să fie și egale numărul total de particule care se găsesc în soluție, acesta fiind determinant pentru puterea osmotică a soluției respective (puterea osmotică sau osmolalitatea este forța cu care o soluție este capabilă să atragă apa). Cu cît numărul de particule — și nu cantitatea de substanță exprimată gravimetric sau numărul de sarcini electrice, este mai mare, cu atît presiunea osmotică a soluției este mai mare. Substanțele care disociază electrolitic (electroliții și unii coloizi) produc un număr mai mare de particule și deci au o activitate osmotică mai mare decît substanțele care nu disociază (cristaloizii). Mărimea moleculară are importanță deosebită întrucît cantități gravimetric egale de substanțe exercită o presiune osmotică cu atît mai mare, cu cît au molecule mai mici, deci particule mai multe.

Soluțiile molare au putere osmotică egală, ele conțin la litru o cantitate de substanță egală cu greutatea lor moleculară — au deci un număr egal de particule.

*Osmolalitatea trebuie să fie egală în cele 3 sectoare de distribuție a apei, pentru ca acestea să-și mențină volumul.* Există mici variații, ca de ex. între sectorul intravascular și cel interstițial, care compensează anumite diferențe de presiune hidrostatică și determină migrația apei spre interstițiu (fenomenul Starling).



Scanned with OKEN Scanner

Ionii contribuie în cea mai largă măsură la realizarea presiunii osmotice; $Na^+$, $Cl^-$ şi $CO_3H^-$ sînt principalii contribuitori cu 139, 99,8 şi respectiv 26,4 mosm. Ureea şi glucoza contribuie şi ele cu 5,3 şi respectiv 4,1 mosm. Prima difuzează rapid în toate cele 3 sectoare şi nu poate produce decît rareori (ca în cursul depleţiei rapide a unui uremic în cursul hemodializei) tulburări osmotice. Glucoza difuzează greu şi creşterea concentraţiei într-unul din spaţii poate produce mari deplasări de apă, ca în coma hiperglicemică, care produce deshidratare celulară, sau în fenomenul de „rebound", în care glucoza hipertonă pătrunsă intracelular produce edem celular cînd nivelul glucozei extracelulare scade prin eliminare renală.

Alte substanţe ca Manitolul care nu difuzează în sectorul intracelular pot fi folosite pentru deshidratarea acestuia. Totuşi, variaţiile majore ale osmolalităţii sînt produse de variaţiile concentraţiei de $Na^+$ în spaţiul extracelular. Practic se poate aprecia osmolalitatea spaţiului extracelular, dublînd valoarea concentraţiei osmolare a Na. Osmolalitatea normală a lichidului extra- şi intracelular este în jur de 288–310 mOsm. Cu toate că osmolalitatea este egală în toate sectoarele, numărul de miliechivalenţi în lichidul intracelular este mai mare decît în cel extracelular datorită predominanţei ionilor bivalenţi în lichidul intracelular.

## 1.1.2. DINAMICA FIZIOLOGICĂ ŞI PATOLOGICĂ A APEI ŞI ELECTROLIŢILOR

### 1.1.2.1. APA

Organismul pierde în mod continuu apă atît în condiţii fiziologice, cît mai ales în unele condiţii patologice. Dacă apa pierdută nu este înlocuită, apare deshidratarea. În condiţii fiziologice un aport crescut de apă este rapid eliminat pe cale renală în aşa fel încît hiperhidratarea se obţine foarte greu, şi numai la un aport foarte mare şi rapid de apă. În mod normal organismul pierde apă prin perspiraţie cutanată 8 ml/kg, respiraţie 7 ml/kg (suma lor de 13–15 ml/kg reprezintă perspiraţia insensibilă), urină 15–20 ml/kg şi scaun 1–2 ml/kg. Un adult de 75 kg va pierde în jur de 1 125 ml apă prin perspiraţie, 1 500 ml prin urină şi 100 ml prin scaun, deci un total de 2 725 ml. Transpiraţia, tot o pierdere fiziologică, poate reprezenta volume de apă variabile de la 0 la cîţiva litri/24 ore, ajungînd să depăşească uneori 10 litri

În condiţii de efort sau patologice, aceste pierderi pot creşte foarte mult, pot apare şi pierderi suplimentare prin vărsături, diaree, plăgi, fistule, pierderi de salivă, bilă etc.

*Lipsa de apă* se manifestă în mod fiziologic prin apariţia senzaţiei de sete. Aceasta este o consecinţă atît a lipsei globale de apă, apărînd în pierderile de lichide izotone (cu săruri în concentraţie fiziologică) cît şi în pierderea de apă pură sau hipotonă, care produce o hipertonie a mediului extracelular urmată de o deshidratare celulară. Pierderile de apă sînt proporţional mai mari la copil. Dacă la adult putem socoti normală pierderea unei cantităţi de 30–40 ml/kg ($\overline{m}$ = 35 ml/kg) sau 1 500 ml/$m^2$, la copil aceasta poate să crească odată cu scăderea vîrstei, la 70–80–100 ml, pentru a atinge la nou-născut 150 ml.

Secreţiile tubului digestiv reprezintă o cantitate importantă de apă, care dacă este pierdută în condiţii patologice poate crea grave deficite în volumul total de apă al organismului. Conţinutul lor important în săruri şi enzime



Scanned with OKEN Scanner

(proteine) contribuie în mod substanţial la depleţia ionică şi azotată a organismului (tabelul 1.I.).

*Tabelul 1.I*

**Conţinutul în sare în diverse lichide eliminate în organism**

| | Volum ml | aCl g |
|---|---|---|
| Salivă | 500— 1 500 | 3—90 |
| Lichid de vomă | 200— 6 000 | 1—40 |
| Spălătură gastrică cu apă | 0—25 000 | 0—70 |
| Aspiraţie sau fistulă duodenală sau intest. | 200— 7 000 | 2—40 |
| Diareea | 500— 8 000 | 3—55 |
| Tulburări de resorbţie, Sprue | 0—28 000 | 0—75 |

Cantitatea de apă totală a adultului de 75 kg va fi de 45 litri, din care 15 litri în sectorul extracelular. Comparînd cifrele de mai sus cu rezervele existente, se vede că deperdiţiile de lichid pot căpăta o gravitate deosebită într-un timp foarte scurt; pierderile fiziologice insuficient compensate produc din partea organismului reacţii menite a reduce eliminarea de apă. Apare antidiureză, prin iniţierea reacţiei hipotalamo-hipofizare, diminuarea perspiraţiei, a volumului secreţiilor digestive etc. Aportul de apă se face de obicei pe cale digestivă. La acest aport se adaugă apa rezultată din catabolismul substanţelor alimentare (1 g glucide sau proteine liberează 0,4 ml apă, 1 g lipide produce 1 ml apă). În total apa metabolică reprezintă aprox. 4—5 ml/kg, sau 14 ml apă/100 cal. ale metabolismului. În condiţii de catabolism crescut această valoare poate creşte de 2—3 ori sau chiar mai mult. În stările de inaniţie 1 g de lipide proprii ca şi 1 g de ţesut proteic metabolizate — produc respectiv cîte 1 ml de apă endogenă, fenomen deosebit de important de luat în consideraţie în cazurile de oligurie sau anurie.

### 1.1.2.1.1. *Sindroamele de deshidratare şi hiperhidratare*

*Deshidratarea.* Necompensarea corespunzătoare a pierderilor de lichid duce la fenomene de deshidratare. Deshidratarea prin lipsă de aport apare la un aport sub 9—10 ml/kg şi duce la o creştere a concentraţiei saline în umorile organismului. În principiu se detectează o creştere a concentraţiei sodiului; cunoscînd greutatea iniţială a corpului şi concentraţia de Na se poate calcula deficitul de apă după formula:

$$\text{Deficit de apă în litri} = \frac{\text{Na ideal} - \text{Na actual}}{\text{Na ideal}} \times 0{,}2G$$

G = greutate în kg.

Similară cu deshidratarea prin aport scăzut este şi cea prin pierdere de apă pură (fig. 1.3.), ca în febră şi transpiraţie profuză (concentraţia de Na din transpiraţie fiind mult sub cea din plasmă). Deshidratarea de aport apare în toate condiţiile în care ingestia de apă este scăzută: lipsa de apă, restricţie



Scanned with OKEN Scanner

exagerată a aportului, comă, tulburări de deglutiţie, proastă îngrijire — mai ales la bolnavii în vîrstă, refuz de ingestie la bolnavii psihopaţi.

Gravitatea deshidratării depinde de volumul de lichid care lipseşte şi care în consecinţă duce la o diminuare în primul rînd a volumului spaţiului extracelular şi ca o consecinţă a hipertoniei osmotice generate aci, la un trans-

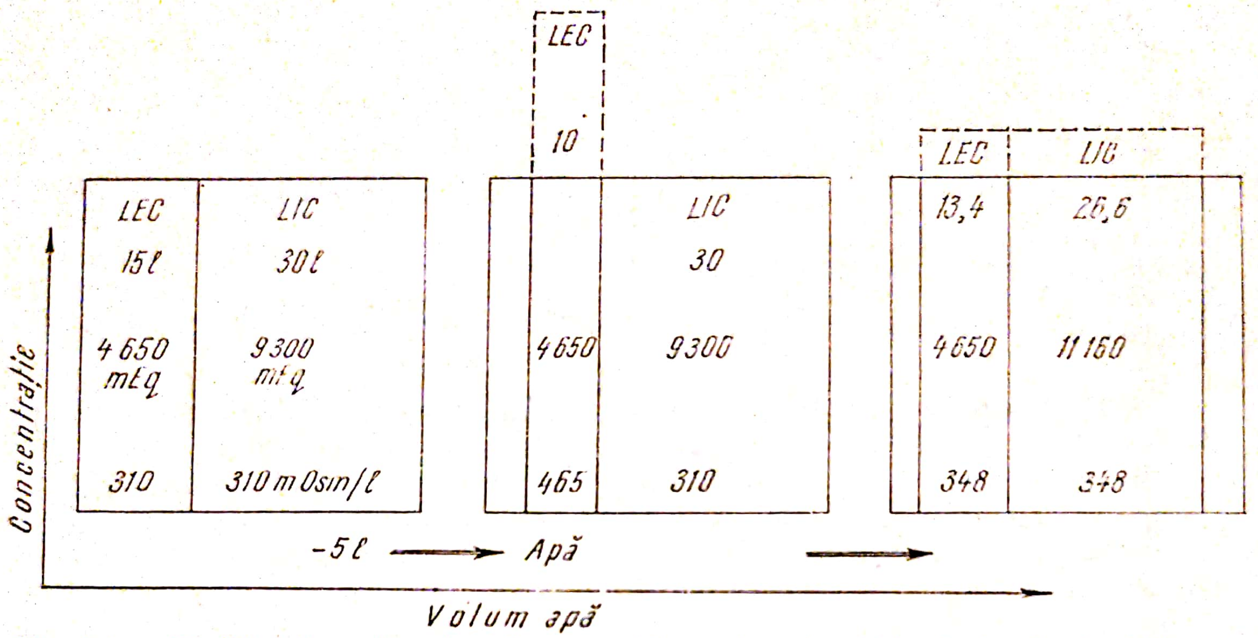



*Fig. 1.3.* — Modificările volumelor şi compoziţia sectoarelor hidro-ionice în deshidratare pură (subiect de 75 kg = 45 l apă).

fer şi apoi la o pierdere şi a apei din sectorul celular; osmolalitatea sectoarelor are tendinţa de a se menţine. Iniţial se produce şi o pierdere de Na şi Cl, alături de cea a apei. La 24—48 ore de la oprirea aportului, pierderea capitalului de Na cu diminuarea consecutivă a spaţiului extracelular duce la apariţia reacţiei aldosteronice şi la retenţie renală progresivă şi în final, totală a Na. Pierderea de apă la oprirea totală a aportului este de aprox. 2% din greutatea corpului.

Sînt descrise mai multe faze de deshidratare:

1. *Faza precoce*, cu o pierdere de aproximativ 2% din greutatea corpului (1 200—1 500 ml)

2. *Faza moderată*, prin oprirea aportului timp de 2—4 zile. Pierderea în greutate este în jur de 6% (3 600—4 500 ml). Simptomatologia clinică este tipică: sete intensă, mucoase şi tegumente uscate, pliu cutanat, axile uscate, fonaţia şi deglutiţia alterate, oligurie marcată şi slăbiciune musculară.

3. *Deshidratarea severă şi foarte severă*, în care pierderea de greutate corporeală variază între 7 şi 15%, pierderea de apă atingînd valori între 5 000 şi 12 000 ml. Simptomatologia clinică se agravează şi apar în plus fenomene nervoase centrale (scăderea importantă a capacităţilor mintale, halucinaţii şi delir); în faza terminală apare coma. Fenomenele hemodinamice nu apar decît în stările terminale. Nu există vărsături şi crampe musculare. Osmolalitatea plasmatică creşte lent, paralel cu cea a concentraţiei de Na. Volumul plasmatic se menţine şi deci nu apare o creştere a hematocritului. Ureea creşte în plasmă prin diminuarea diurezei. În aceste condiţii nu apare o centralizare a circulaţiei şi deci nici leziuni ischemice în diferitele organe.

*Tratamentul* constă în administrarea de apă, fie per os, fie parenteral, sub formă de sol. glucoză izotonă (5—5,15%). Se adaugă după o cantitate inițială de soluție fără conținut salin și un volum de lichide izotone saline (soluții izotonice sau sol. de NaCl 9‰) în cantități moderate de 10—12 ml/kg, pentru a acoperi pierderile inițiale de Na, produse înainte de instalarea reacției aldosteronice.

*Hiperhidratarea* pură nu poate să apară în condiții fiziologice decît la un aport hidric excesiv de mare și de rapid. Se citează 2 condiții principale de apariție: aportul per oral excesiv de apă în mediu cu temperatură ridicată și în prezența unei transpirații abundente și perfuzarea excesivă a bolnavilor cu soluții lipsite de săruri. În mod normal, la omul cu hemodinamica intactă și rinichi funcțional, orice aport crescut de apă este eliminat fără dificultate, producîndu-se concomitent și retenția adecvată a sodiului. Se elimină o urină hipotonă în mare cantitate. Situația se complică însă la bolnavii care prezintă situații speciale, cu reacții vegetativo-endocrine, care modifică funcțiile hemodinamice și excretorii, sau la cei care prezintă disfuncții mai mult sau mai puțin grave ale aparatului circulator sau excretor. Insuficienții cardiaci și renali chiar cînd au diureză, sînt deosebit de expuși acumulării de apă în condițiile unui aport crescut, adaptarea eliminării excesului nemaifiind posibilă decît parțial sau deloc. La aceștia sînt de multe ori create condiții care permit acumularea în exces a apei în organism.

O situație similară apare și în încercarea de a trata un bolnav cu pierdere primară de $Na^+$ prin soluție salină izotonă. Aceasta aduce de obicei proporțional mai multă apă decît este necesar pentru fiecare mosm de Na, în așa fel încît atunci cînd cantitatea de $Na^+$ pierdută a fost înlocuită, cantitatea de apă adusă depășește necesarul, ceea ce este identic cu un aport excesiv de apă pură.

În toate cazurile se produce o expandare volemică a sectoarelor însoțită de o scădere a osmolalității (fig. 1.4.). În cazuri extreme, expandarea sectoarelor provoacă fenomene de edem interstițial și edem celular, iar hipotonia intracelulară provoacă leziuni ale organitelor celulare și grave tulburări ale metabolismului.

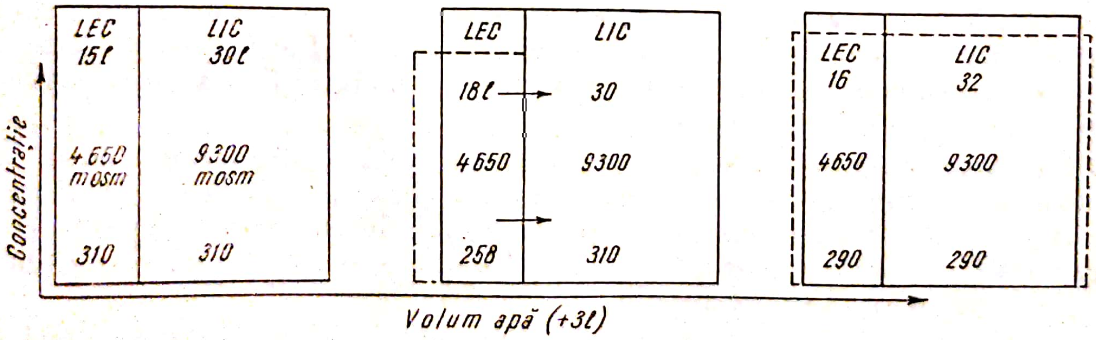



*Fig. 1.4.* — Modificările volumelor și compoziția sectoarelor hidro-ionice în hiperhidratarea pură (B = 75 kg = 45 l apă + 3 l apă).

Sindromul de hiperhidratare mai poartă denumirea de „intoxicație cu apă“, sau sindrom hipoosmolar. El se întîlnește foarte frecvent în practica medicală la bolnavii perfuzați timp mai îndelungat. Aceștia dezvoltă o reacție endocrină independentă de boala de fond, dar agravată de multe ori de aceas-

ta, reacție care determină o retenție severă hidro-salină cu predominanță a retenției de apă.

*Baze clinice.* Se observă o creștere în greutate, lipsa transpirației, modificări ale respirației, cu hiperpnee și dispnee expiratorie (prin colabarea precoce în expir a bronșiolelor, datorită edemului interstițial pulmonar), cefalee, tulburări de vedere, grețuri, vărsături, crampe și secuse musculare, dezorientare și apoi progresiv stupoare, comă și convulsii.

Examenul clinic nu relevă un aspect modificat și edeme evidente, decît în cazurile grave cu acumulări de mai mulți litri de apă. Reflexele sînt exagerate inițial, apoi abolite. Pot apare semne de hipertensiune intracraniană, bradipnee, hipertensiune arterială cu bradicardie, vărsătură explozivă și edem papilar. Diureza aparent normală inițial, scade și apare oligo-anuria. Se poate nota o pierdere hidrică crescută extrarenală și cutanată: diaree, lacrimație, sau salivație; forța musculară scade progresiv. Uneori apar și fenomene de depresiune circulatorie, hipotensiune greu de stăpînit și care tentează la suplimentarea perfuziei, atît în scop volemic, cît și ca vehicul pentru vasopresoare. Această greșeală terapeutică trebuie evitată cu orice preț.

Examenele de laborator decelează scăderea Hb, hematocritului, numărului hematiilor, a proteinemiei, a concentrației de $Na^+$ și $Cl^-$; $K^+$ și $CO_3H^-$ sînt normale, sau ușor scăzute. Ureea sanguină este normală. În urină se observă o scădere a densității, cu $Na^+$ prezent în mod paradoxal, fără alte modificări semnificative.

*Tratament.* Constă în primul rînd în *oprirea aportului* de lichide, atît per os, cît și în perfuzii. Pe de altă parte se încearcă depleția hidrică, care se poate realiza prin următoarele căi:

a) *refacerea osmolalității* lichidului extracelular, prin administrarea de soluții concentrate de NaCl (10%, 20% sau 5,8%). La bolnavii la care sindromul diluțional nu este foarte grav și care au diureza păstrată se administrează o cantitate de NaCl care se calculează în funcție de nivelul $Na^+$ plasmatic (140—$Na^+$ actual) × 0,2G = cant. de administrat. Exemplu: $Na^+$ plasm. = 128 mEq. G = 75 kg (140—128) × 0,2 × 75 = 180 mEq.

Durata administrării este de 2—3 ore pentru evitarea realizării unei hiperosmolalități brutale în sectorul vascular și a unei hipervolemii acute. În cursul administrării acestei soluții, precum și pînă la eliminarea excesului de apă, nu se administrează alte perfuzii care nu conțin $Na^+$. Pot fi însă utilizate alte soluții care conțin $Na^+$ sub formă concentrată, cum ar fi cea de bicarbonat, de acetat, sau de lactat de Na.

*Nu se administrează* soluții izotone de NaCl (0,9%) sau soluții poliionice ca cea Ringer, Hartmann etc. Diureza crește de obicei în cursul tratamentului, ceea ce provoacă normalizarea volumului și compoziției sectoarelor expandate. În cazul în care $Na^+$ plasmatic este sub 130 mEq/l și diureza nu este satisfăcătoare, se recurge la:

b) *forțarea diurezei* cu Furosemid sau acid etacrinic în doze mari sau foarte mari (100—250 mg). Această terapie poate să nu fie eficace în condițiile unei hipotonii severe (marcată de scăderea $Na^+$ sub 125—130 mEq/l în plasmă). Pentru a o face eficace, este necesară creșterea osmolalității plasmatice prin administrarea de soluții concentrate de NaCl (10%, 20% sau 5,8%). Administrarea trebuie executată rapid, cantitatea planificată fiind administrată în porții separate prin pauze. Rațiunea acestui mod de administrare rezidă atît în evitarea unei modificări prea ample de osmolalitate în sectorul

intravascular, care ar putea duce prin atingerea apei la o hipervolemie acută, cît și în realizarea momentană a unei ridicări a concentrației $Na^+$ plasmatic care să permită acțiunea diureticului. Și aici se evită „forțarea“ diurezei cu soluții nesaline sau saline izo- sau hipotone.

c) *În condițiile existenței unei insuficiențe renale* cu diureză absentă sau fixă și limitată și cu imposibilitate de eliminare a $Na^+$, *nu se va recurge la administrarea de soluții de NaCl.* Oprirea administrării de apă poate fi suficientă la cei cu diureză încă prezentă. În cazurile de oligoanurie, eliminarea excesului de apă și eventual și de $Na^+$ administrat în eforturile anterioare de refacere a osmolalității sau de „forțare a diurezei“ se face prin *hemodializă*, utilizîndu-se atît ultrafiltrarea cît și extracția osmotică. În patologie pot apare diferite forme de deviație a volumului sectoarelor hidrice, ca și a capitalului global de apă, așa cum s-a văzut. Din acest motiv este deosebit de necesar să se păstreze un strict echilibru între intrările și pierderile de apă. Cea mai simplă metodă de urmărire a echilibrului este cîntărirea zilnică a bolnavului. Pentru bolnavii care nu pot fi mobilizați, au fost create paturi-cîntar, sau cîntare electronice adaptabile oricărui pat. Cea de a doua metodă o reprezintă contabilizarea intrărilor și pierderilor (fișa de bilanț) — ținîndu-se un bilanț strict zilnic și cumulativ.

### 1.1.2.2. SODIUL

Este principalul ion al spațiului extracelular, concentrația sa fiind determinantă pentru osmolalitatea mediului, iar cantitatea sa pentru mărimea spațiului extracelular. Cantitatea totală de $Na^+$ existent în sectorul extracelular (capitalul de $Na^+$) este dată de produsul dintre volumul spațiului extracelular $(G \times 0{,}2) \times$ concentrația normală plasmatică a $Na^+$ care este 140—142 mEq/l. Un om de 75 kg va avea deci $75 \times 0{,}2 \times 142 = 2\,130$ mEq/l $Na^+$. Această cantitate de sodiu este una din constantele homeostazice ale organismului pe care acesta caută să o mențină cu strictețe. În afară de sodiul extracelular există și o cantitate mai redusă în sectorul intracelular (în medie 10 mEq/l). La omul de 75 kg cu 30 litri de apă intracelulară se mai adaugă deci la capitalul sodat și 300 mEq din spațiul intracelular — în total deci 2 430 mEq. În cursul unei alimentații normale se ingerează o cantitate de 5—15 g NaCl, un conținut de 85, respectiv 255 mEq $Na^+$. Aceeași cantitate de Na este eliminată prin urină, scaun și transpirație. Urina conține 20—250 mEq/l sau mai mult, rinichiul fiind principalul regulator al eliminării de apă și $Na^+$. Transpirația conține 25—30 mEq/l (rareori pînă la 100 mEq/l). Scaunele conțin cantități mai puțin importante (în jur de 60—80 mEq). Pierderile de $Na^+$ pot fi mari cînd mecanismele renale de retenție sodată sînt afectate, sau cînd pierderile extrarenale devin importante. Astfel pot apare pierderi importante în vărsături (care conțin reflux bilio-duodenal) și diaree, în cazul aspirației continue a conținutului intestinal, sau în fistule ale tubului digestiv, pancreatice, sau biliare (tabelul 1.II.).

*Tabelul 1.11*

**Concentrațiile de electroliți în diverse lichide**

| | $Na^+$ mEq/l | $K^+$ mEq/l | $Cl^-$ mEq/l | $CO_3H$ mEq/l | Volum normal ml/24 h |
|---|---|---|---|---|---|
| Saliva | 9 | 25,8 | 10 | 12—18 | 1 500 |
| Suc gastric | 60 (10—155) | 10 (1—35) | 85 (8—150) | 0—15 | 2 500 |
| Suc pancreatic | 141 (130—160) | 5 (2,8—12) | 101 (90—118) | 121 | 700 |
| Bilă | 148 (130—150) | 4,6 (2,3—6) | 104 (45—125) | 40 | 500 |
| Suc jejunal | 111 | 4,6 | 104 | 31 | 3 000 |
| Suc ileal | 117 (85—118) | 5 (2,5—8) | 105 (60-127) | — | 3 000 |
| **Ileostomie recentă** | 129 (106—143) | 11 (6—29) | 116 (90—136) | — | 3 000 |
| **veche** | 46 | 3 | 21 | | |
| Cecostomie | (45—195) (45—135) | 75 (5—45) | 45 (18—88) | — | |

*Diminuarea aportului de NaCl* atrage după sine scăderea excreției de $Na^+$ în urină, dar aceasta de-abia după ce o parte a capitalului global de Na a fost pierdută și s-a instalat o reducere a volumului spațiului hidric extracelular. Aceasta produce un grad relativ de hipovolemie care induce reflex o centralizare a circulației și deci vasoconstricție splanhnică și renală — care induc secreția de renină cu declanșarea producției de *Aldosteron*. În același sens lucrează și osmoreceptorii hipotalamici. Prezența în plasmă a Aldosteronului duce la retenție de $Na^+$ și eliminare crescută a $K^+$ la nivelul tubilor renali. Aportul minimal de $Na^+$ care poate menține un echilibru al bilanțului este de 12—15 mEq/24 de ore (0,2—0,3 mEq/kg).

### 1.1.2.2.1. *Excesul de sodiu*

Aportul crescut de $Na^+$ este eliminat în urină în limita puterii de concentrare a rinichilor. Pentru eliminarea sa, $Na^+$ are nevoie de o cantitate de apă obligatorie fără de care se produce o acumulare de $Na^+$ și apă în organism, fenomen care produce creșterea osmolalității spațiului extracelular cu transfer de apă din sectorul intracelular și expandarea sa consecutivă. Creșterea osmolalității intracelulare produce sete, iar administrarea de apă poate permite eliminarea $Na^+$ și refacerea echilibrului osmotic și volemic al spațiilor hidrice cu condiția ca funcția renală să nu fie alterată. În situația în care funcția renală este alterată sau modificată de o constelație endocrină deviată (insuf. cardiacă, ciroză hepatică etc.), sau cînd este diminuată, eliminarea de $Na^+$ scade. Administrarea în continuare a clorurii de sodiu sau a bicarbonatului de sodiu produce acumularea ionului de $Na^+$ și hiperosmolalitatea spațiului extracelular cu expandarea acestuia, fie pe seama ingestiei sau administrării concomitente de apă, fie pe seama transferului de apă din spațiul intracelular. În toate cazurile fenomenul caracteristic retenției de $Na^+$ *este expandarea spațiului extracelular* privind atît spațiul volemic (intravascular) cît și spațiul interstițial (fig. 1.5.).

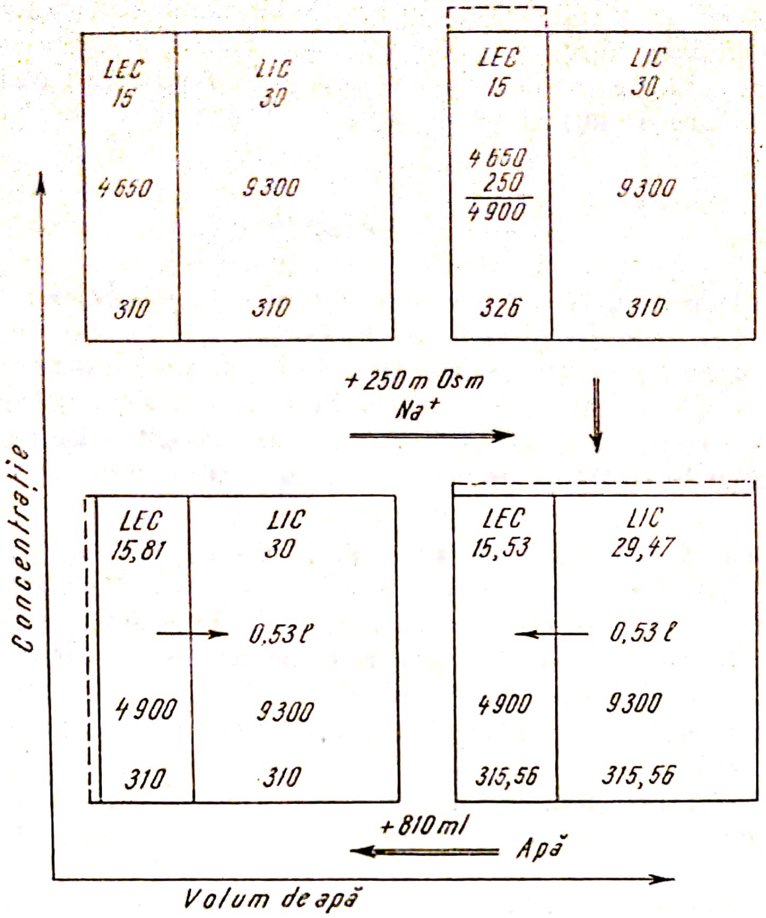



*Fig. 1.5.* — Modificările volumelor și compoziția sectoarelor hidro-ionice în cursul aportului crescut și retenție de Na.

*Baze clinice.* Simptomatologia constă din creștere în greutate (la aport liber de apă), semne de edem pulmonar interstițial și apoi chiar de edem pulmonar acut, istoric în care se semnalează administrarea de cantități crescute de NaCl, sau prezența unei boli cardiace, hepatice sau renale, semne de hipervolemie (vene pline, puls plin), creșterea TA, edeme periferice și uneori anasarcă cu transsudat pleural și ascită, vărsături, diaree.

*În urină* NaCl este prezent (volumul urinar variabil în funcție de modificările hemodinamice sau renale existente) însă de cele mai multe ori scăzut, în ciuda unui aport suficient de apă.

*În sînge* se observă o scădere a valorilor Hb, hematocritului și a numărului de hematii și hipoproteinemie. Ionograma poate decela o creștere a concentrației de $Na^+$ în faza inițială, după administrarea unei cantități mari de sare, sau în care compensarea hidrică nu s-a putut efectua (bolnavi fără toleranță digestivă, insuficient perfuzați). În cazurile compensate hidric există o concentrație normală a $Na^+$ plasmatic, sau se găsesc chiar valori scăzute. Multe din afecțiunile care produc retenție de sodiu sînt însoțite de o retenție excesivă de apă, care produce un sindrom dilutional cu hipoosmolalitate a LEC. Ionograma nu poate da nici o informație asupra dimensiunilor capitalului sodat.

*Tratament.* Constă în încercarea de eliminare a excesului de Na și apă cu ajutorul diureticelor, chiar în doze mari dacă este uneori nevoie: 40—250 mg furosemid sau acid etacrinic — dacă funcția renală mai este păstrată. În



Scanned with OKEN Scanner

cazul unei funcții renale deficitare și neinfluențabilă prin diuretice, se va recurge la hemodializă, singura metodă capabilă de a extrage în mod eficient excesul de $Na^+$. Alte metode constau în administrarea de purgative sau de rășini schimbătoare de ioni, cum ar fi de ex. Catonim.

### 1.1.2.2.2. *Depleția de sodiu*

Fenomenul de depleție de $Na^+$ *se referă la capitalul scăzut de sodiu al organismului* și *nu este* în nici o circumstanță egal cu cel de hiponatremie, care se referă la concentrație de $Na^+$ în lichidul extracelular. Aceasta poate fi normală, scăzută sau crescută (normo, hipo sau hipernatremie), în funcție de variațiile concomitente ale volumului de apă. Acestea însoțesc de cele mai multe ori pierderile sodate, așa că numai rareori putem vorbi de depleție pură de $Na^+$.

*Depleția de $Na^+$* apare fie prin aport cronic scăzut (dietă hiposodică cronică), fie prin pierdere exagerată printr-una din următoarele căi:
— digestivă (vărsături, diaree, aspirație sau fistule digestive, spălătură gastrică);
— cutanată (transpirații profuze, plasmoragie în arsuri, alte plăgi cutanate, leziuni dermatologice exsudative întinse);
— cavități ale corpului (aspirație pleurală sau peritoneală, evacuare de hidrotorax sau ascită);
— renală — în afecțiuni renale (faza poliurică a unei insuficiențe renale acute, nefrita cu pierdere de sodiu, nefroze, insuficiență renală cronică cu diureză mare);
— boli neuro-endocrine: Addison, hipocorticosteroidism secundar, leziuni hipotalamice (hemoragie cerebrală);
— în anumite stări metabolice: acidoze, diabet cu diureză osmotică, stări de denutriție. La acest punct trebuie amintite toate deviațiile metabolice celulare care apar ca o consecință a diferitelor stări patologice și la care apar tulburări ale mecanismelor de membrană care produc în final ieșirea $K^+$ din celulă. Pentru fiecare 3 atomi de $K^+$ care părăsesc celula, intră 2 de $Na^+$ și 1 de $H^+$ împreună cu o cantitate de apă. Fuga sodiului în celule este o cauză majoră a hiponatremiei și a depletiției spațiului extracelular, alături de pierderile spre exterior;
— ca urmare a acțiunii unor medicamente: diuretice — mercuriale, acetazolamidă, saliuretice, încărcare cu ioni acizi prin $NH_4Cl$;
— apariția unor sectoare hidrice patologice (sect. III sau IV), edeme, ascită, exsudat pleural, edem cutanat în arsurile de gr. I, edem traumatic sau inflamator;
— hemoragii externe sau interne.

*Baze clinice.* În istoric există date privind una din formele de pierderi expuse. Se notează stare de slăbiciune și oboseală, pierdere în greutate, amețeală, apatie, halucinații, cefalee, crampe musculare. Examenul clinic decelează tahicardie, hipotensiune, vasoconstricție periferică, extremități reci și umede, semne de deshidratare, piele uscată, limbă uscată, hipotermie, lipsa setei care este prezentă în depleția de apă $G+Na^+$; oligurie cu densitate scăzută, Na și Cl sînt la început absenți sau scăzuți, apoi prezenți în urină. Anuria apare dacă depleția este foarte importantă și se instalează un șoc grav. În urină apar albumină, cilindri și hematii. În sînge la început $Na^+$ este normal, apoi scăzut; ureea este mărită, Hb, Ht și numărul hematiilor

cresc în toate cazurile, în afară de hemoragie. Depleția de $Na^+$ a fost clasificată de Marriott în:

1. *ușoară spre moderată*, la pierderi pînă la 4 000 ml apă extracelulară și cca 450—500 mEq/$Na^+$; simptomatologia este încă discretă;

2. *moderată spre severă* cu pierderi de 4 000—6 000 ml de apă și cca 500—750 mEq Na, simptomatologia este tipică. Diluția și hipoosmolalitatea apar, dacă se înlocuiește pierderea de sodiu cu apă sau soluții saline izotonice;

3. *severă sau foarte severă*, cu pierderi de 6—10 000 ml apă și peste 1 000 mEq Na, simptomatologia hemodinamică și central nervoasă este gravă. Pe baza criteriului evolutiv se poate deosebi depleție acută, o depleție cronică oligosimptomatică și o depleție severă. Prima apare cînd pierderile acute amintite sînt rapid înlocuite cu apă. Cea de a doua apare în diverse condiții cronice (insuficiență hepatică, insuficiență renală cronică, ciroză hepatică). La acești bolnavi primul moment pare a fi apariția unei hipoosmolalități celulare (prin tulburare metabolică) și o acomodare a spațiului extracelular la noua situație a sectorului intracelular. Cea de a treia apare la bolnavi cu pierderi cronice mari de apă și $Na^+$ din spațiul extracelular (de ex. în boala Addison).

*Tratament.* În sindromul de depleție tipic (fig. 1.6.) cu hipotonie osmotică rezidă în primul rînd în administrarea unor soluții concentrate de NaCl, sau după caz de bicarbonat, acetat, sau lactat de sodiu. Se utilizează sol. de NaCl 10% și 20%, sau soluții izotonice.

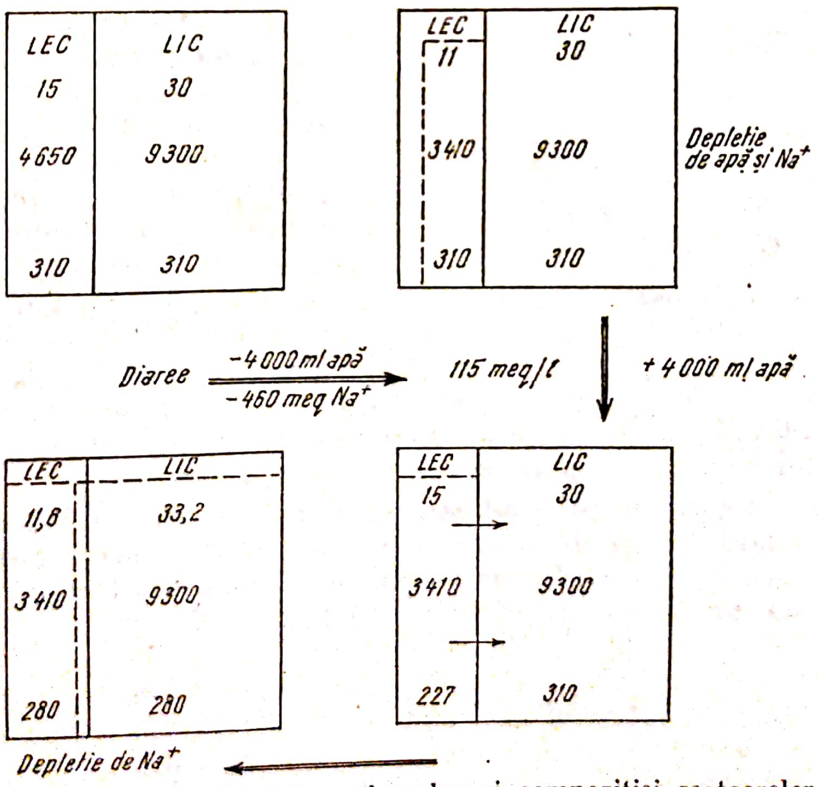



*Fig. 1.6.* — Modificările volumelor și compoziției sectoarelor hidro-ionice în depleția de apă și Na.

*Nu se administrează* în aceste situații (cu sindrom de hiponatremie) soluții izo sau hipotone. Primele expandează volumul sectoarelor hidrice fără a ameliora prea mult osmolalitatea, celelalte scad osmolalitatea și cresc



Scanned with OKEN Scanner

edemul tisular. *În faza acută de pierdere hidrosalină*, volumele de lichid de înlocuire pot fi soluții saline izoionice și chiar soluții volemice (dextran, gelatină, sînge, plasmă, albumină), care fără să corecteze întreg spațiul extracelular, previn decompensarea hemodinamică și combat șocul. Cantitatea de sodiu care se poate administra în depleția de sodiu este dată de amploarea pierderii. Ea poate fi calculată cunoscîndu-se greutatea bolnavului și natremia actuală. $Na^+$ pierdut $= 0{,}6G \times (Na^+$ inițial $- Na^+$ actual$)$. Ținînd seama de faptul că la administrarea de soluții concentrate osmolalitatea spațiului extracelular crește, determinînd transferul de apă din sectorul intracelular și expandarea sa, trebuie ca deficitul calculat să nu fie administrat brutal într-o singură priză, ci treptat în porții de $^1/_4$—$^1/_3$ din volumul calculat, la intervale de cîteva ore și numai sub urmărirea evoluției bolnavului, în special în cazurile de depleție gravă cu afectare hemodinamică și renală importantă. Acest lucru este necesar mai ales datorită faptului că *natremia nu este* o oglindă exactă a pierderii de sodiu. Ea scade mai puțin decît ar trebui la pierderea unui volum de sodiu prin fuga apei în sectorul intracelular, sau eliminarea ei (cît mai este posibil) pe cale renală. Acesta este și motivul pentru care deficitul total se calculează utilizînd apa totală în formulă (0,6G). Trebuie subliniat faptul că alături de depleția de sodiu, pot coexista permanent tulburări hidrice, ale altor ioni (K în special), precum și ale echilibrului acido-bazic, care trebuie corectate concomitent.

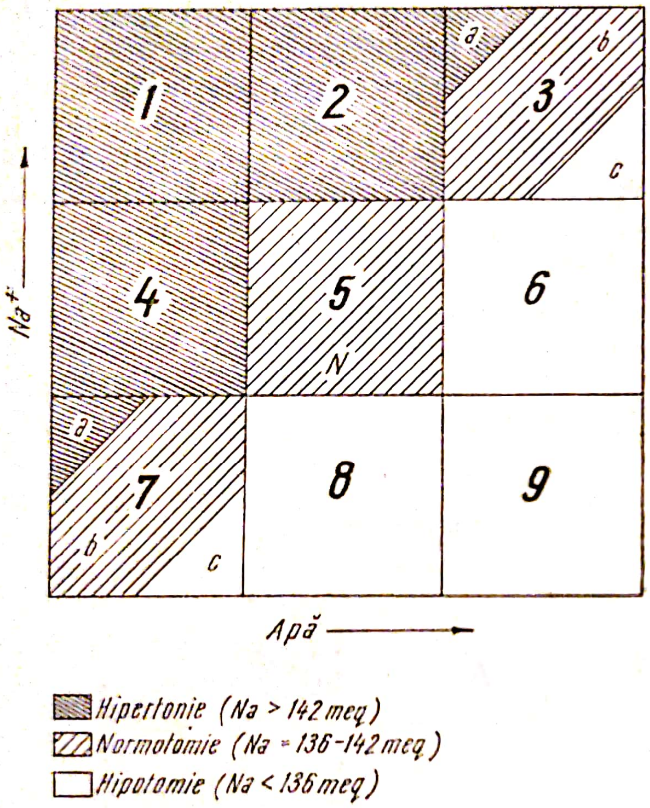



*Fig. 1.7.* — Tulburările mixte de apă și electroliți.

La bolnavul sub control medical, echilibrul ionului de sodiu se menține prin metoda bilanțului. Se determină toate pierderile de sodiu ($Na^+$ pierdut$=$ conc.$Na^+ \times$ vol.) în toate lichidele ce părăsesc organismul și se înlocuiesc cu cantitate corespunzătoare de săruri de sodiu.

### 1.1.2.2.3. *Tulburările mixte*

În clinică tulburările legate de volume (capitalul de apă și sodiu) al organismului se intrică de obicei în așa fel încît este necesară de multe ori o dublă corecție pentru refacerea volumului normal al acestor elemente.

În afară deci de *volumul absolut (capitalul) al apei și sodiului*, are o deosebită importanță și aportul de 2 $Na^+$ /apă care este determinant pentru osmolalitatea LEC. Din fig.1.7. se poate vedea că acest raport poate varia în

limite largi, determinînd stări de hiper-, normo- sau hipotonie pe fond de des-, normo- sau hiperhidratare.

Dozarea $Na^+$ plasmatic ne informează asupra valorii acestui raport fără însă să precizeze dacă variaţiile acestei valori sînt rezultate prin modificări primare ale unuia din termeni sau ai amîndurora concomitent. Retenţia de sodiu (ca volum absolut) este de cele mai multe ori însoţită de retenţie de apă, atunci cînd accesul la apă este liber şi ingestia posibilă, bolnavul are sete şi bea. Tot astfel şi pierderea (depleţia) de sodiu este de multe ori însoţită şi de o pierdere corespunzătoare de apă. Sodiul este pierdut odată cu lichidele care îl conţin. Numai terapia improprie a acestor stări dă naştere stărilor de hipotonie. Retenţia de apă (hiperhidratarea) prin imposibilitate sau dificultate de eliminare, se însoţeşte în special de hipotonie plasmatică, iar deshidratările mai ales de hipertonie plasmatică. Precizarea naturii raportului 2 $Na^+$/apă se face prin aprecierea volumului de apă prin cîntărire, examen clinic şi prin determinarea apei totale (cu apă grea). Importanţa cunoaşterii osmolalităţii LEC este dată de implicaţiile acesteia asupra migraţiei apei din sau spre interiorul celulei. În terapie nu se va acţiona însă numai în sensul unei normalizări a concentraţiei de sodiu ci se va tinde la normalizarea capitalului de apă şi sodiu. Aceasta duce implicit la normalizarea şi a concentraţiei de sodiu şi deci a osmolalităţii.

### 1.1.2.3. POTASIUL

Este în primul rînd un ion intracelular avînd aci o concentraţie variabilă între 120 şi 160 mEq/l. Volumul total de potasiu (capitalul) al organismului este mai mare decît capitalul de sodiu, în jur de 3 600 mEq la o persoană de 75 kg. În celulă este în majoritate legat de proteinele celulare, în raport de 3/1 cu N proteic. O altă parte este cantonat la suprafaţa membranelor celulare determinînd încărcarea electropozitivă a suprafeţei externe celulare. În protoplasmă se găseşte legat şi de diverşi anioni, alţii decît cei proteici. Cantitativ, aprox. 85% din volumul de potasiu intracelular este legat de proteine şi nu poate fi mobilizat decît odată cu distrugerea (metabolizarea) proteinei. Restul de 15% este constituit de potasiul mobilizabil care poate părăsi celula în cursul fenomenelor care produc o depolarizare a membranei. În lichidul extracelular potasiul se găseşte în concentraţie foarte scăzută faţă de cel intracelular (4—5 mEq/l). Raportul Ki /Ke, dintre potasiul intracelular şi cel extracelular, este foarte important, participînd alături de sodiu şi clor în mod determinant la realizarea potenţialului de membrană determinat cu ajutorul ecuaţiei lui Nernst:

$$V = \frac{RF}{T} \log \cdot \frac{K^+i + Na^+i + Cl^-i}{K^+e + Na^+e + Cl^-e}$$

Prin aceasta variaţiile Ke pot influenţa foarte uşor excitabilitatea şi potenţialul membranei celulare, spre deosebire de sodiu, a cărui concentraţie mare în spaţiul extracelular duce greu la modificări semnificative ale raportului $Na^+$ i/$Na^+$ e prin modificarea concentraţiei sale. Totuşi variaţii importante ale sodiului duc la modificări ale potenţialului de membrană şi implicit la modificări ale performanţelor celulare. În legătură cu ionul de potasiu este necesar a se considera şi bariera de separaţie dintre sectorul intra şi extracelular care este membrana celulară, comportamentul activ al acesteia fiind deosebit de cel predominant pasiv al peretelui vascular capilar.

Migrațiile ionilor de potasiu și sodiu la nivelul membranei celulare se produc la celula intactă și cu funcțiuni normale, în sensul menținerii gradienților de concentrație ($Na^+i/Na^+e < 1$; $K^+i/K^+e > 1$). Tulburările metabolismului celular alterează funcția pompelor ionice și cresc permeabilitatea membranei, ionii de sodiu și potasiu avînd atunci tendința de a migra conform gradienților lor de concentrație. $K^+$ părăsește celula și pentru 3 ioni de K vor intra în celulă 2 ioni de Na și unul de $H^+$. Aceasta duce la apariția în spațiul extracelular a unei hiperpotasemii și a unei hiponatremii. Fenomenul este patognomonic pentru existența unei leziuni grave celulare. La diureză păstrată hiperkaliemia nu este exagerată și nu pune probleme speciale, hiponatremia însă devine foarte greu de combătut prin adăugare de sodiu în spațiul extracelular. Singura terapie eficientă este cea care vizează — în funcție de tipul de leziune — refacerea funcției normale a celulei, mai ales prin îndepărtarea cauzelor care au produs leziunea (toxine bacteriene, toxice exogene etc.), sau prin puținele terapii cu adresă celulară de care dispunem în prezent.

Ingestia ca și excreția de $K^+$ se cifrează în jurul cantității de 1 mEq/kg corp/24 h, cu variații atît datorite ingestiei, cît și eliminării. Potasiul se elimină atît prin scaun, cît și mai ales prin urină, unde există o secreție activă a acestui ion la nivelul tubului contort distal și al tubului colector. Eliminarea potasiului depinde atît de nivelul său plasmatic, cît și de situația endocrină de moment. Dintre hormoni, aldosteronul crește eliminarea de sodiu și produce o retenție a potasiului. Tot o retenție de potasiu se produce și în reacția catecolică cu vasoconstricție renală, diminuarea fluxului plasmatic renal și a diurezei. Nivelul K plasmatic (sau EC) este una din constantele homeostazice foarte importante. Mărimea capitalului de K depinde de volumul masei proteice a organismului și nu este (la diureză normală) în nici un fel de relație cu nivelul în LEC. Stările catabolice produc o deperdiție de sodiu și potasiu, în raport de 1 g/3 mEq. Stările de agresiune celulară produc prin leziune metabolică ieșirea K mobilizabil din celulă, raportul Na/K fiind de 1/5—15. În spital, capitalul de potasiu al organismului poate fi urmărit prin ținerea bilanțului acestui ion. Reținerea de K nu poate fi forțată în situații de catabolism sau agresiune prin creșterea aportului — acesta nu face decît să crească deperdiția renală. Reținerea K se produce implicit în situații de anabolism tisular și atunci aportul crescut de *K este necesar* pentru a preveni apariția unei hipokaliemii.

Nivelul plasmatic al potasiului reflectă rezultanta a 3 factori: 1. Ingestia (aportul parenteral); 2. Excreta (digestivă-renală-extrarenală) și 3. Schimbul cu sectorul intracelular.

Dacă primele două elemente sînt oarecum sub controlul terapeutului, cel de al treilea depinde în întregime de evoluția bolii de bază. Variațiile nivelului kaliemiei trebuie să fie întotdeauna considerate în contextul fiziopatologic momentan și nu trebuie tratate simplist.

Cum la ionul de $K^+$ nu putem vorbi ca la $Na^+$ și apă de variațiile volumului total, ne vom referi numai la variațiile concentrației sale în LEC, care ne sînt abordabile pentru a fi măsurate.

#### 1.1.2.3.1. *Hiperpotasemia*

Creșterea concentrației de potasiu în LEC se produce prin creșterea ieșirii acestui ion din spațiul intracelular. Acest fenomen se produce în condiții

de inaniție cu catabolism proteic și în stările de reacție la agresiune, sau alte stări care produc depolarizarea membranei celulare (acidoză, toxine, medicație). Creșterea deperdiției de potasiu nu este periculoasă atîta timp cît eliminarea renală este menținută. În stările de oligurie sau oligo-anurie, eliminarea potasiului este diminuată sau chiar oprită, ceea ce poate duce în condițiile creșterii ieșirii sale din spațiul intracelular la creșterea kaliemiei și la modificarea (scădere) a raportului $K^{+}i/K^{+}e$. Aceasta influențează funcționalitatea multor celule; fenomenul este detectat prin cercetarea performanței musculare și nervoase. Stările de hiperaldosteronism sau administrarea unor droguri antialdosteronice pot determina retenția de $K^{+}$.

Simptomatologia nu este prezentă decît la cifre ale kaliemiei de peste 7 mEq/l. Apare o stare de slăbiciune și modificări ale EKG în sensul creșterii amplitudinii undei T și de lărgirea complexului QRS. La valori mai mari, poate apare brusc oprirea cardiacă sau fibrilația ventriculară (fig 1.8.).

*Tratament.* Acesta constă în primul rînd în favorizarea eliminării potasiului prin activarea diurezei, cînd este posibil, iar în cazurile de insuficiență renală prin rezine schimbătoare de ioni (preferabil Ca/K) sau dializă (hemo sau peritoneală). Antidotul de moment al $K^{+}$ este $Ca^{++}$, care administrat sub formă de clorură poate îndepărta pentru un timp limitat pericolul opririi cardiace. În al doilea rînd, se va încerca scăderea catabolismului proteic și a fenomenelor de depolarizare celulară prin aport caloric (50—60 kcal/kg — glucoză 30—40%), aport de aminoacizi esențiali, administrarea de anabolizante, combaterea infecțiilor, combaterea dezechilibrelor hidro-ionice și acidobazice și îndepărtarea toxinelor.

Hemodializa frecvent și precoce aplicată contribuie substanțial și la obținerea ultimelor 3 deziderate din cele enumerate.

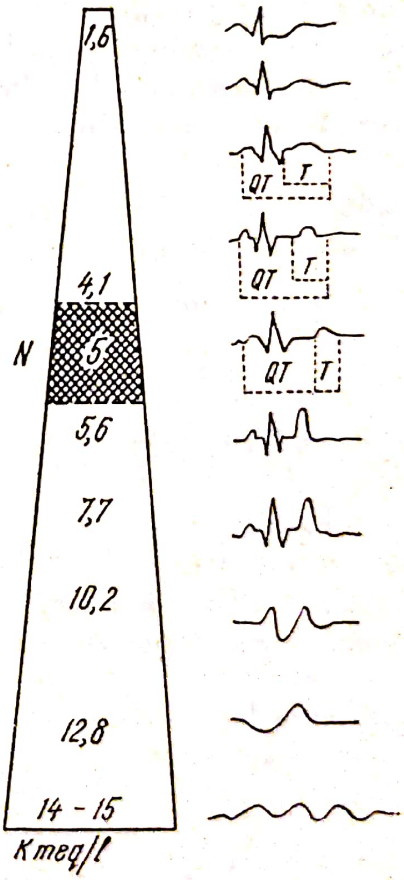


*Fig. 1.8.* — Corelația dintre modificările EKG și nivelul kaliemiei

### 1.1.2.3.2. *Hipopotasemia*

Apare în cursul unui bilanț negativ al potasiului cînd aportul zilnic scade sub 1 mEq/kg, întrucît nu există nici un mecanism fiziologic de reținere a potasiului la nivelul rinichiului. Hipokaliemii severe pot apare însă și prin aport insuficient de potasiu în fazele de refacere a masei proteice sau în fazele de repolarizare celulară în care există o migrație intensă a potasiului din LEC în LIC. Raportul $K^{+}i/K^{+}e$ crește mult ca valoare. De asemenea stările de alcaloză ca și administrarea unor diuretice produc hipokaliemie prin creșterea

masivă a eliminării urinare a potasiului. Cauze importante ale pierderilor de potasiu sînt pierderile extrarenale: vărsăturile, diareea, aspirația digestivă (gastrică, duodenală, jejunală), drenajele biliare, fistulele tubului digestiv.

Simptomatologia este dominată în primul rînd de suferința de bază, la care se adaugă fenomene de modificare a performanței și excitabilității neuro-musculare. Modificările pe EKG sînt tipice — unda T se turtește, apoi devine negativă, iar durata ei crește odată cu creșterea globală a intervalului QT, performanța miocardică scade, iar excitabilitatea cordului crește. Hipokaliemia este periculoasă la bolnavul digitalizat, la care provoacă apariția celor mai diverse tipuri de aritmie, mergînd pînă la tahicardie paroxistică sau fibrilație ventriculară. Unul din fenomenele des întîlnite, mai ales în faza de convalescență postchirurgicală, este pareza digestivă tardivă produsă de hipokaliemie.

*Tratament.* Constă în administrarea de $K^+$ sub formă de clorură sau lactat de potasiu, pe cale orală cînd este posibil, sau parenteral la nevoie. Aportul, în cazurile de hipokaliemie poate să atingă cifra de 100—150 mEq/24 h (7—11 g). Se va controla și posibilitatea eliminării pierderilor urinare sau extrarenale, cînd acest lucru este posibil.

### 1.1.2.4. CALCIUL ȘI FOSFORUL

Ambii ioni joacă roluri foarte importante într-o serie întreagă de funcții celulare și extracelulare.

*Calciul* constituie aproximativ 2% din greutatea corporeală, fiind în primul rînd fixat în oase (în combinație cu fosforul) ca fosfat tricalcic $(PO_4)_2\ Ca_3$ și hidroxiapatită $(PO_4^{---})_6\ Ca_{10}^{++}\ (OH^-)_2$.

În afară de calciul fixat, există o cantitate foarte redusă care se găsește în spațiul intracelular și în lichidul extracelular (9—11 mg%, 4,5—5,5 mEq/l); în plasmă $Ca^{++}$ se găsește sub formă nedifuzibilă (aprox. 50%), legat de proteine și sub formă de $Ca^{++}$ difuzibil, ionizat și neionizat. În forma sa ionizată $Ca^{++}$ are roluri importante într-o serie de fenomene fiziologice, printre altele cuplarea fenomenelor de depolarizare cu mecanismul contracției musculare, coagularea sanguină, excitabilitatea neuro-musculară prin participarea in raportul lui Szent Gyorgy

$\frac{PO_4^{---}\ K^+CO_3H^-}{Ca^{++}Mg^{++}H^+} = K$ (pentru mușchiul periferic) și $\frac{PO_4^{---}\ Ca^{++}\ CO_3H^-}{K^+Mg^{++}H^+} = K$ pentru miocard.

Volumul total (depozitul) mare de calciu din organism face ca variațiile nivelului plasmatic al acestui ion să depindă mai puțin de raportul dintre aport și pierderi, cît în special de disfuncția sistemelor hormonale de reglaj. În condiții iatrogene pot apare modificări brutale ale nivelului calcemiei și în special al fracțiunii sale ionizate. Perfuzarea unor mari cantități de sînge citratat



Scanned with OKEN Scanner

sau a unor soluții alcaline este de multe ori cauză de hipocalcemie al cărei efect se răsfrînge imediat și semnificativ asupra funcției miocardice și tonusului musculaturii netede vasculare și digestive și eventual și mai puțin semnificativ asupra coagulării. La adult, administrarea unor mari cantități de lichide perfuzabile nu produce variații ale calcemiei. Nevoia zilnică de calciu este de mai puțin de 1 g/24 h (10 mg/kg). Eliminarea se face pe cale digestivă și renală.

Rolul osmotic al calciului este minor, fapt pentru care majoritatea soluțiilor de tip Ringer și Hartmann conțin o cantitate mică de calciu (1—2 mEq/l).

Nivelul calciului plasmatic depinde de cantitatea de calciu care traversează spațiul extracelular, în trecerea sa de la locurile de depozit spre locurile de eliminare și invers de la locurile de resorbție spre depozite. Variațiile depozitelor de calciu sînt determinate de modificările proceselor de fixare și mobilizare a calciului.

*Depleția de calciu* apare în următoarele situații: 1. fixare defectuoasă de calciu, fie pe structură osoasă normală (rahitism sau osteomalacie), fie pe o structură viciată a matricei osoase (osteoporoză);
2. mobilizare crescută, ca în hiperpartiroidismul primar sau secundar și în diferite boli osoase (boala Paget, mielomul multiplu, metastazele osoase), renale (pierderile renale anormale de Ca și/sau fosfat, acidoză tubulară renală, sindromul Fanconi, hipofosfatemia renală și hipercalcemia idiopatică), sau imobilizarea prelungită la pat, osteomielită etc.

Nivelul calcemiei este de obicei crescut în hiperparatiroidism și bolile osoase și scăzut în cazul osteomalaciei și al rahitismului. În osteoporoze el este de obicei normal.

*Retenția de calciu.* Se poate produce:
1. la nivelul osului, fie prin stimularea formării tramei sale proteice, fie prin mobilizare deficitară a calciului (hipoparatiroidie), sau
2. la nivelul altor țesuturi, ca în hipervitaminoza D și în aportul crescut de Ca (dieta lapte-alcaline).

Nivelul calcemiei este de obicei scăzut în hipoparatiroidie și crescut în hipervitaminoza D și în aportul crescut de Ca.

*Baze clinice. Simptomatologia* este determinată în primul rînd de boala de bază și în al doilea rînd de nivelul calcemiei. Astfel, *hipocalcemia* se caracterizează în primul rînd prin tetanie, dar și crize epileptice, depresiune psihică, parkinsonism și uneori cataractă. Hipocalcemia se însoțește de obicei de o hiperfosfatemie, aceasta din urmă putînd în anumite cazuri (insuf. renală) să fie chiar cauza sa indirectă (prin frenare paratiroidiană). Tetania poate însă apare și în condiții de normocalcemie, cînd alți termeni ai raportului Szent-Gyorgy sînt modificați, mai ales în cursul alcalozelor respiratorii sau metabolice.

*Tratament.* Stările de hipocalcemie se tratează prin administrare de calciu în alimentație, sau parenteral, i.m. sau i.v. (calciu gluconic, calciu clorat), vitamina D și mai rar parathormon, AT 10, corectarea stărilor de alcaloză și mai rar de hiperkaliemie.

*Hipercalcemiile* se caracterizează prin oboseală, poliurie, sete, constipapație, dureri abdominale, grețuri, vărsături, nefrolitiază și eventual tumoare

paratiroidiană. De asemenea pot apare fenomene neurologice, ca tulburări ale stării de conștiență, mergînd pînă la comă (Ca>15 mEq/l), modificări ale EEG — cu predominanță a undelor lente și modificări EKG, începînd cu bradicardie, tulburări de conducere AV, lungiri ale intervalului QT (nespecifice apar și în hiperkaliemie și digitalizare), fibrilație ventriculară și oprire cardiacă în sistolă (rigor calcis).

*Tratamentul* constă în primul rînd în îndepărtarea cauzei, cînd aceasta este evidentă — paratiroidectomia. În orice caz se vor reduce calciul din alimentație și dietele care favorizează resorbția de calciu. Ca medicație se poate da fosfat de Na, fitat de Na, sau EDTA 5 g/24 h la adult (3×3 g/24 h în cazuri acute).

*Fosforul* sub forma ionului $PO_4^{---}$ se găsește mai ales în combinație cu $Ca^{++}$ în structura oaselor. În spațiul intracelular intră în compoziția nucleoproteinelor (ADN și ARN) a compușilor macroergici (ATP, UTP, CP), ai termenilor intermediari ai metabolismului glucidic, precum și a altor enzime avînd roluri de importanță majoră în metabolismul celular. În LEC, în plasmă se găsește sub 3 forme: anorganică (3—4,5 mg% — 1,5—2,5 mEq/l), participînd la realizarea unui însemnat sistem tampon și la raportul Szent-Gyorgy; legat de lipide (7—8 mg%) și sub formă de esteri (1 mg%).

Depozitul mare de fosfor și posibilitatea pe care o are de a putea fi mobilizat face, ca și la $Ca^{++}$, ca nivelul său plasmatic să fie mai mult în legătură cu mecanismele hormonale de reglaj, decît cu raportul dintre ingesta și excreta. Nevoia de fosfor este sub 2 g/24 ore pentru un adult, căile de eliminare fiind digestivă și renală.

Rolul osmotic al acestui ion este minor; ca și pentru $Ca^{++}$ el nu este inclus în majoritatea soluțiilor perfuzabile. Unele forme includ un tampon fosfatic în soluțiile poliionice, totalizînd după formulă 2—15 mEq $PO_4^{---}$/l.

Variațiile fosfatemiei sînt în legătură directă cu cele ale retenției și depleției de calciu și cu calcemia. Astfel în hipoavitaminoza D (rahitism) ambele prezintă valori scăzute. În eliminările patologice renale fosfatemia este scăzută, alături de o calcemie normală sau scăzută. În hiperparatiroidismul primar, fosfatemia este scăzută, în cel secundar din insuficiența renală este crescută prin eliminarea deficitară. În osteomalacie, ambii ioni sînt scăzuți în plasmă.

### 1.1.2.5. MAGNEZIUL

Este un ion care, ca și potasiul, se găsește mai ales în spațiul intracelular. Concentrația sa variază aici de la 10-35-40 mEq%, media fiind în jur de 25 mEq. Capitalul total de magneziu este în jur de 2 000 mEq (25 g) la adult (33mEq/kg); din acesta, aprox. 50% se găsește fixat în oase și constituie rezerva mobilizabilă. Restul se găsește fixat în sectorul intracelular pe o serie de proteine enzimatice, mai ales la nivelul nucleului și mitocondriilor (în fosfoglucomutază). În plasmă și în secrețiile tubului digestiv concentrația de magneziu este de numai 1,7—2,3 mEq/l. Mai mult de jumătate din cantitatea aceasta este ionizată. Ingestia variază cu alimentația (vegetalele și cerealele sînt bogate în magneziu) și este de 20—40 mEq/zi; excreta evoluează paralel cu ingesta.



Scanned with OKEN Scanner

Rolul magneziului este foarte important, fiind catalizator într-o serie de reacții enzimatice (fosforilare, glicoliză, contracție musculară etc.). Magneziul injectat i.v. are efect relaxant prin acțiune asupra plăcii neuro-musculare, unde diminuă eliberarea quantelor de acetilcholină; acționează similar și asupra sinapselor colinergice ale sistemului nervos vegetativ. Nivelul magneziemiei ca și capitalul global de magneziu sînt sub controlul sistemului endocrin. Astfel eliminarea magneziului crește sub acțiunea hormonului somatotrop, a celui tiroidian, paratiroidian, a aldosteronului. Retenția de magneziu este favorizată de glucocorticoizii administrați cronic și de insulină.

*Depleția de magneziu* se produce în alimentația deficitară, în tulburările de resorbție și în condiții patologice ale tubului digestiv: vărsături, diaree, fistule, aspirații. Și diureza abundentă provocată prin diuretice, diabet, sau apărută în faza de recuperare poliurică a insuficienței renale acute, în insuficiența renală cronică, pielonefrită etc. poate provoca depleția. Aceasta poate fi însoțită de variații ale concentrației plasmatice, care sînt fără corelație cu mărimea depozitului.

Simptomatologia clinică este dominată de fenomene nervoase ca cele din hipocalcemie și de slăbiciune și uneori pareză musculară însoțită de tremurături, mișcări involuntare, mioclonii. În cazuri extreme apar și tulburări neuro-psihice. Semnele sînt agravate de aportul crescut de calciu, fosfat și potasiu.

*Tratamentul* constă în administrarea magneziului sub formă de sulfat, glutamat sau aspartat. Aportul zilnic normal trebuie asigurat în special în alimentația parenterală prelungită (10—40 mEq/zi). Pentru acoperirea unui deficit cronic dozele se cresc pînă la 100—130 mEq/24 h. Retenția magneziului este condiționată de un bilanț echilibrat sau pozitiv al azotului.

*Retenția de magneziu* poate să apară în condițiile unei funcții renale normale. Insuficiența renală de orice tip poate duce, în condițiile unui aport zilnic alimentar sau medicamentos și a unei eliminări deficitare, la hipermagneziemie. Retenția de magneziu mai poate apărea și în cursul unor boli cronice catabolizante însoțite de un deficit de eliminare renală, stări septice cronice, cașexii de tip endocrin (Addison), diabet cu acidoză etc., miastenie, hiperparatiroidie. Nivelul magneziemiei poate depăși 3—4 mEq/l și ajunge pînă la valori de 8—10 mEq/l.

Principalele simptome sînt reprezentate de tulburări ale contracției musculare, stare de slăbiciune prin efect de tip curaric și interferență cu procesul de contracție musculară, somnolență, diminuarea reflexelor, hipoventilație și bradipnee, mergînd pînă la oprirea respirației și comă. Cordul este influențat în sensul bradicardiei, a tulburărilor de conducere a-v, lărgirea complexului QRS și a intervalului PR.

*Tratamentul* constă în limitarea sau oprirea aportului de magneziu alimentar sau medicamentos în toate cazurile de insuficiență renală, forțarea diurezei și antagonizarea rapidă a magneziului prin calciu ionic ($CaCl_2$) care-l poate disloca de pe membranele biologice. Respirația artificială este indicată în cazurile de tulburări respiratorii severe, iar hemodializa în cazurile în care o insuficiență renală gravă este cauza hipermagneziemiei.

*Tabelul 1.1 II*

**Soluţii hidro-ionice uzuale**

| | Gluc. sorbit | Apă | Acetat/Lactat | Na+ | K+ | Cl− | mEq/l Mg++ | Ca++ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Sol. dextroză (glucoză 5%) | 5 g | X | — | — | — | — | — | — |
| Sol. NaCl izoton 0,9% | 0 | X | — | 155 | — | 155 | — | — |
| Sol. NaCl 10% | 0 | X | — | 17 | — | 17 | — | — |
| Sol. NaCl 20% | 0 | X | — | 34 | — | 34 | — | — |
| Sol. Ringer | 0 | X | $CO_3H$ 1,19/0 | 138/145 | — | 140/155 | — | 1,80(6) |
| Sol. Ringer Lactat | 0 | X | —/27 | 103 | 4 | 111 | — | 4 |
| Sol. KCl 7,4%(N) | 0 | X | — | 1 000 | — | 1 000 | — | — |
| Sol. NaCl 5,8% (N) | 0 | X | — | 1 000 | — | 1 000 | — | — |
| Sol. $CaCl_2$ 10% | 0 | X | — | 20 | — | 20 | — | — |
| Sol. $SO_4Mg$ 10% | 0 | X | — | — | — | — | 8,3 | $SO_4$8,3 |
| Sol. izoionică (de înlocuire) | 5% | X | 39/5 | 142 | 5 | 110 | 3 | 4 |
| Ex. sol. izoionică (de întreţinere) | 5% | X | 14/0 $PO_4H_2$ | 45 | 22 | 48 | 5 | — |
| Sol. Darow (sol. de înlocuire a pierderilor digest.) (diaree) | 0 | X | —/53 | 123 | 35 | 105 | — | — |
| Sol. de înlocuire suc gastric | 0 | X | $NH_4^-$ /70 | 63 | 17,5 | 150,5 | — | — |

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

## 1.2. TULBURĂRILE ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

Prof. dr. doc. N. URSEA

### 1.2.1. ECHILIBRUL ACIDO-BAZIC NORMAL

Viața nu este posibilă decît între pH: 6,8 și 8, pH-ul normal fiind cuprins între 7,35—7,45. În menținerea constantă a izohidriei intervin, în permanență, sistemele-tampon din sînge (bicarbonat/acid carbonic, fosfat disodic/fosfat monosodic, proteinat/proteine, hemoglobinat/hemoglobină), plămînul și rinichiul. Metabolismul celular furnizează continuu $H^+$, $OH^-$ și electroni. Oxigenul transportat de hemoglobină se unește cu $H^+$ și formează apa. Datorită intervenției anhidrazei carbonice, $CO_2$ se unește cu $H_2O$, formînd $CO_3H_2$, răspunzător de pH-ul extracelular.

Menținerea constantă a pH-ului se datorește acțiunii prompte a sistemelor-tampon din sînge, care ar fi curînd depășite, dacă nu ar interveni plămînul și apoi rinichiul, ca organ durabil în reglarea echilibrului acido-bazic.

Normal, echilibrul acido-bazic se menține constant datorită existenței unei balanțe între producția ionilor de $H^+$ și fixarea-eliminarea acestora.

*Producția ionilor de $H^+$* rezultă din alimentație, aproximativ 50—100 mEq ioni $H^+$ pe zi. Substanțele care eliberează ioni $H^+$ sînt: a) aminoacizii sulfurați: Prot — S... $SO_4^{--}$ + 2 $H^+$, fosfoproteinele și fosfoaminolipidele: Prot. P ... $PO_4H^{--}$ + 2 $H^+$; b) acizii organici nematabolizabili: A — H ... $A^-$ + $H^+$; c) Cationi metabolizabili în corpi neutri legați de un anion nemetabolizabil: $NH_4Cl$ .......... Uree + $CO_2$.

↓
$H^+$

În general, se poate considera că un gram de azot corespunde la o producție de 3 mEq ioni $H^+$.

— *Substanțele care acceptă ioni $H^+$* pot fi grupate în trei categorii: a) baze minerale și organice nemetabolizabile; b) săruri alcaline ale acizilor minerali: $PO_4HNa_2$ și c) anioni metabolizabili în substanțe neutre legate de un cation mineral: lactat Na ................. $CO_2$ + $H_2O$

↓
$H^+$

— *Eliminarea* ionilor $H^+$ este asigurată de rinichi grație a 3 mecanisme: a) reabsorbția ionilor $HCO_3^-$ filtrați; regenerarea stocului de ioni $HCO_3^-$ ai organismului prin b) excreția acidității titrabile (fosfați) și c) excreția ionilor $NH_4^+$.

În controlul menținerii echilibrului acido-bazic (E.A.B) intervine, atît funcția glomerulară, cît și cea tubulară. Filtrarea glomerulară asigură eliminarea de bicarbonat și oferă funcțiilor tubulare acceptări de hidrogen, iar tubii sînt indispensabili, pentru că asigură amoniogeneza și secreția de $H^+$ și $K^+$.

Din cele de mai sus, rezultă că orice agresiune acidă sau alcalină care tulbură sistemele tampon ale sîngelui, orice factor care tulbură funcția pulmonară și în sfîrșit, orice tulburare sau leziune a rinichiului, pot determina dezechilibre acido-bazice, acute sau cronice, inițial compensate și apoi decompensate.

La rîndul lor, aceste dezechilibre angajează numeroase alte tulburări, care dacă nu sînt corectate, pun viața în pericol.

Diagnosticul acestor dezechilibre se bazează pe circumstanţele etiologice în care s-au produs, pe datele clinice şi îndeosebi, pe investigaţiile de laborator.

În general, natura dezechilibrului acido-bazic poate fi rapid cunoscută prin determinarea a 3 variabile ale ecuaţiei Henderson-Hasselbach: pH-ul sanguin, presiunea parţială a $CO_2$ în sîngele arterial ($P_aCO_2$) şi concentraţia bicarbonaţilor plasmatici (sau $CO_2$ total). Dar pentru interpretarea corectă a unui dezechilibru acido-bazic, se impun şi alte determinări: presiunea parţială a oxigenului în sîngele arterial ($P_aO_2$), saturaţia în oxigen a sîngelui arterial ($S_aO_2$), ionograma sanguină şi urinară. Nu se va face interpretarea unui dezechilibru acido-bazic numai pe baza determinării $CO_2$ total, pentru că acesta poate prezenta aceeaşi modificare, în diferite tipuri de dezechilibre.

Modificările echilibrului acido-bazic se pot produce fie în sensul acidozei, fie în sensul alcalozei şi mai rar, ele pot fi disociate.

Prin *acidoză* se înţeleg acele stări în cursul cărora pH-ul sîngelui arterial este mai mic de 7,35. Există două tipuri de acidoză: *metabolică sau fixă* produsă prin acumularea de acizi nevolatili şi *gazoasă sau respiratorie* datorită retenţiei acidului carbonic.

*Alcaloza* reprezintă acele stări în care pH-ul sîngelui arterial este mai mare de 7,45. Şi aici, se descriu două variante de alcaloză: *metabolică sau fixă*, în care există un exces de baze şi *gazoasă sau respiratorie*, datorită scăderii acidului carbonic din sînge.

### 1.2.2. ACIDOZELE METABOLICE

Acidoza metabolică are drept elemente caracteristice: pH-ul sanguin <7,35, bicarbonaţii plasmatici < 21 mmoli/litru, $P_aCO_2$ < 28 mm Hg şi $P_aO_2$ moderat crescută.

*Baze etiopatogenice.* Acidozele metabolice apar prin trei mecanisme:

1. *Agresiune acidă excesivă*, fie prin *aport exogen* (clorură de amoniu, clorhidrat de arginină, izoniazidă, amfetamină, stricnină, paraldehidă, salicilaţi, tricloretilen, alcool etilic, metilic, etilen-glicocol), fie prin *hiperproducţie endogenă* (diabet zaharat sau hiperproducţie de acid lactic, acid piruvic în toate cazurile de anoxie celulară cum ar fi: colapsul, stopul circulator, hipotermia, leucozele, hepatopatiile grave, diabetul zaharat etc.).

2. *Deficit renal de eliminare a acizilor* care poate să fie determinat în două moduri: acidoză tubulară fără scăderea filtrării glomerulare şi acidoză prin insuficienţă renală globală.

a) *Acidoza tubulară fără scăderea filtrării glomerulare* poate să fie congenitală sau cîştigată. În raport cu locul şi mecanismul de producere, există două tipuri de acidoză tubulară:

α. *Acidoza tubulară proximală*, produsă prin scăderea pragului renal al bicarbonaţilor. Ea poate fi determinată de factori multipli: rahitism, sindrom nefrotic grav, intoxicaţii (tetraciclină perimată, Ph, Cd, acetazolamidă, Puri-Nethol), boli metabolice (cistinoză, glicogenoză, galactozemie, tirozinemie, hiperparatiroidie secundară, hiperglobulinemiile din sindromul Sjögren, mielom, amiloidoză), sindromul Löwe, sindromul Fanconi.

β. *Acidoza tubulară distală* se datoreşte tulburării gradientului de concentraţie a ionilor de $H^+$ între celule şi lumenul tubular. Ca şi precedenta, ea poate să apară în circumstanţe foarte variate: intoxicaţii (vitamina D, Hg,

amfotericină), boli metabolice (hiperglobulinemiile din LED, sindromul Sjögren, Hodgkin, hepatopatii cronice, crioglobulinemii și hiperparatiroidie primitivă cu nefrocalcinoză), uropatie obstructivă, rinichiul în burete și transplantul renal.

Un element biologic caracteristic pentru acidoza tubulară îl constituie hipercloremia.

b) *Acidoza insuficienței renale globale.* Apare ca o consecință a reducerii masei tubulare și a filtrării glomerulare fiind asociată cu retenția de sulfați, fosfați și acizi organici. Această acidoză se datorește pe de o parte deficitului de eliminare a ionilor de $H^+$ și pe de altă parte, pierderii bicarbonaților.

3. *Pierderea intestinală de baze* în condițiile unor diaree grave și prelungite (stafilococie alimentară, ciuperci, As, Bi, antibiotice, abuz de laxative) și a unor fistule și tumori pancreatice.

*Baze clinice și de laborator.* Manifestările care țin de prezența acidozei pot fi sistematizate în tulburări *respiratorii* (dispnee sine materia, amplă, profundă, lentă, mergînd pînă la respirație Kussmaul), *neurologice*, care apar numai cînd pH-ul este $< 7,15$ (obnubilare, convulsii, comă) și *circulatorii* (colaps sau semne EKG similare cu cele date de hiperkaliemie).

*Biologic*, se găsește scăderea: pH-ului, $CO_2$ total, bicarbonaților, $P_aCO_2$. În schimb, $P_aO_2$ este normală.

Aproape constant se înregistrează hiperkaliemie, datorită ieșirii $K^+$ din celule. În afara acestor modificări, pot să existe și altele, legate de etiologia acidozei.

Acidemia crescută stimulează centrii respiratorii și antrenează o hiperventilație și o hipercapnie care uneori corectează pH-ul, dar cu prețul scăderii bicarbonaților; în acest caz, se vorbește de acidoză metabolică compensată.

*Diagnosticul* se bazează pe circumstanțele etiologice amintite, pe datele clinice și pe investigațiile de laborator.

*Tratament.* Tratamentul acidozelor metabolice vizează două aspecte: înlăturarea factorilor etiologici și corectarea acidozei (simptomatic).

Dintre tratamentele etiologice, joacă un rol primordial insulina în caz de acidoză diabetică și antibioticele în diareele infecțioase.

Corectarea acidozei se poate realiza prin intermediul regimului dietetic, administrării de alcaline care să neutralizeze acizii și prin epurație extrarenală.

1. *Regimul dietetic* constă în diminuarea alimentelor bogate în ioni de $H^+$. În acest sens, există două surse principale: carnea, bogată în aminoacizii sulfurați și fosfolipide și ouăle, bogate în fosfolipide. Problema importantă este însă de a lăsa o cantitate suficientă de proteine animale bogate în aminoacizi indispensabili și cu mare valoare biologică, fără a crește prea mult sursa de ioni de $H^+$.

2. *Alcalinele.* Bicarbonatul de sodiu rămîne cel mai bun dintre toate alcalinele, întrucît este folosit direct, fără a mai fi metabolizat. Lactatul sau citratul de sodiu sînt de preferat în tratamentul pe cale bucală, sau în tratamentul de întreținere.

Bicarbonatul de sodiu are greutatea moleculară (GM) de 84, iar un gram de bicarbonat de sodiu = 12 mmoli de Na.

Se administrează *per os*, sub formă de pulbere sau tablete, în doză de 8—10 g/zi sau *i.v.*, sub formă de soluție izotonă 14‰, aproximativ 100—300 ml/zi.

Doza de bicarbonat de sodiu poate fi calculată după următoarele formule:

1. Deficitul global de baze = RA teoretică — RA (bicarbonat) reală × G × 0,5
în care: RA = rezerva alcalină
0,5 = factorul de corecție pentru ridicarea RA cu 1 mEq/litru.
Deoarece spațiul de difuzie al bicarbonatului este limitat numai la sectorul extracelular, în această formulă, G poate fi înlocuit cu valoarea acestui spațiu (15—20% din greutatea corporală).

2. $CO_3HNa$ necesari = Deficitul global de baze × 84,02
în care: 84,02 = greutatea moleculară a bicarbonatului de sodiu.

— Lactatul de sodiu (GM = 112; 1 g = 9 mmol Na) se dă *per os* în doză de 2 — 4 g/zi sau *i.v.*, sol. molară de lactat de sodiu.

În cazul în care există pierderi asociate de NaCl, se poate perfuza soluție izotonică de lactat de sodiu 0,59% + soluție Na Cl 0,6%. Ele conțin: $Na^+$ = 154 mEq, $Cl^-$ = 103 mEq și lactat = 51 mEq.

Este de menționat faptul că lactatul este contraindicat la hepatici.

*Citratul de sodiu* (GM = 258; 1 g = 12 mmol Na) se administrează *per os*, în doză de 3—8 g/zi sub formă de granule sau comprimate.

Dezavantajul lactatului și al citratului este că necesită un anumit interval de timp pînă acționează, deoarece sînt metabolizați și transformați în bicarbonat de sodiu.

Pericolul cel mai important pe care-l au alcalinele de mai sus, este acela al supraîncărcării ventriculare stîngi. De aceea, ele sînt contraindicate la edematoși, hipertensivi, la cei cu insuficiență cardiacă, precum și la oligoanurici. În caz de oligoanurie se apelează la hemodializă. Pentru a preveni apariția acestui accident se impune controlul greutății, al tensiunii arteriale, al apariției edemelor și supravegherea circulației pulmonare.

*THAM sau TRIS* (tri-hidroximetil-amino-metan GM = 120) se utilizează în unele acidoze grave. Se administrează *i.v.*, soluție izotonică, în doză de 200—1 000 ml în prima zi (200—400 ml în prima oră) și apoi se reduc dozele în funcție de necesități. Soluția izotonică de THAM are următoarea formulă:

| | | |
|---|---|---|
| *Rp.* | THAM | 36,6 g |
| | ClNa | 1,72 g |
| | Apă dist. q.s. ad | 1 000 ml |

Pentru stabilirea dozei de THAM, se poate aplica următoarea formulă:

ml necesari sol. 36,5‰ THAM = deficit de baze/litru plasmă × G,

în care G este greutatea bolnavului.

Pentru alte formule, care dau valoarea necesară de THAM în mmol se va avea în vedere că 1 mmol = 0,012 g substanță THAM.

Alt mod de a calcula doza este de a administra 8,3 ml/kg corp de soluție izotonă de THAM.

THAM-ul poate fi administrat și *per os*, în poțiune care conține 20% THAM, în doză de 6—10 g.

O atenție mare trebuie acordată administrării THAM-ului; în cazul în care se perfuzează brusc poate determina depresiune respiratorie. De aceea,



Scanned with OKEN Scanner

de multe ori în practică se apelează la bicarbonatul de sodiu intravenos, inițial, și apoi la lactat sau citrat de sodiu, *per os*. În general, se poate spune că THAM-ul nu prezintă avantaje față de bicarbonatul de sodiu.

Eficacitatea tratamentului cu alcaline trebuie controlată permanent. Se va supraveghea ritmul respirator, se vor face determinări repetate ale pH-ului sanguin și ale bicarbonaților. Un criteriu de apreciere al eficienței tratamentului îl constituie realizarea unui pH urinar de 7 — 7,5.

Merită de reținut că tratamentul cu alcaline poate determina 4 accidente:

a) *Supraîncărcarea cu Na* a organismului, cu toate consecințele sale circulatorii (dispnee, tahicardie, edeme, hipertensiune arterială).

b) *Crize de tetanie* datorită diminuării calciului ionizat. Pentru aceasta se recomandă un regim alimentar bogat în calciu și injectarea a 1—2 fiole de gluconat de calciu dimineața și seara, în caz de terapie alcalinizantă.

c) Hipokaliemie, datorită reintrării potasiului în celule prin corectarea acidozei. Se va preveni acest accident printr-un aport de potasiu crescut.

d) *Alcaloză iatrogenă* prin administrarea abuzivă de alcaline sau prin pierdere concomitentă de acizi (vărsături).

3. *Epurația extrarenală* prin intermediul rinichiului artificial constituie măsura terapeutică cea mai eficace și sigură a acidozelor metabolice, mai ales din cursul insuficienței renale. O măsură de precauție în terapia acidozelor metabolice este evitarea cu desăvîrșire a sedativelor care pot provoca o depresiune respiratorie.

### 1.2.3. ACIDOZELE VENTILATORII

Acidoza ventilatorie este definită de asocierea unui pH $< 7{,}35$ cu bicarbonații $> 27$ mmol/litru și $P_aCO_2 > 40$ mmHg.

*Baze etiopatogenice*. Cu excepția inhalării unui amestec bogat în $CO_2$, în rest acidozele ventilatorii au drept mecanism de producere hipoventilația alveolară. De aceea, toți factorii care produc o hipoventilație alveolară pot determina acidoză ventilatorie. Secvența fiziopatologică este următoarea: hipoventilație alveolară → hipercapnie → acidoză ventilatorie. Iată după M. Paillard circumstanțele etiologice:

— Afecțiuni ale sistemului nervos central: poliomielită bulbară, leziuni tumorale vasculare, traumatice, infecțioase și intoxicații cu droguri depresive (morfină, barbiturice).

— Afecțiuni neuro-musculare cuprinzînd măduva spinării (poliomielită, traumatisme lombare, tumori) nervii periferici (polinevrite, sindrom Gullain-Barré, porfiria acută) și placa motorie (miopatia, miastenia, diskaliemii).

— Afecțiuni metabolice: mixedem.

— Afecțiuni ale cuștii toracice: cifoscolioză, spondilită ankilozantă, obezitate.

— Sindromul de restricție pulmonară: fibrozele pulmonare, edemul pulmonar grav.

— Sindromul obstructiv pulmonar: bronhopneumopatiile obstructive.

Deși retenția de acid carbonic este singurul mecanism patogenic al acidozei respiratorii, totuși aceasta se realizează prin 4 mecanisme fiziopatologice: leziuni ale centrilor nervoși, leziuni ale mușchilor respiratori, obstrucția căilor respiratorii și restricția parenchimului pulmonar.

*Baze clinice și de laborator.* Simptomatologia acidozelor ventilatorii este polimorfă și este destul de greu de diferențiat manifestările care țin de hipercapnie, de cele care sînt legate de hipoxemie.

Obișnuit se întîlnesc *tulburări cardiovasculare* (tahicardie, hipertensiune arterială, EKG normală la debut, pentru ca apoi să apară colaps rezistent la noradrenalină, insuficiență ventriculară dreaptă și chiar moarte), *manifestări neuropsihice* (cefalee, anxietate, agitație, halucinații vizuale și auditive, confuzie mentală, mișcări anormale, „flapping tremor", comă, edem papilar) și *semne cutanate* (eritem facial, transpirații, cianoza extremităților).

*Biologic* se constată: scăderea pH-ului, creșterea $P_aCO_2$ și a $CO_2$ plasmatic total, $S_aO_2$ scăzută, cloropenie și hiperkaliemie. Pentru acest tip de acidoză este caracteristic scăderea pH-ului și creșterea $P_aCO_2$. Examenul de urină arată pH scăzut, cu eliminare totuși de $Cl^-$ și $K^+$.

*Tratament.* Tratamentul are drept scop corectarea hipoxemiei și a hipercapniei (îndepărtarea excesului de $CO_2$). Acest obiectiv se realizează prin ameliorarea ventilației pulmonare.

De fapt, tratamentul acidozei ventilatorii urmează același plan cu cel al insuficienței respiratorii cronice.

Mijloacele terapeutice diferă în raport cu intensitatea acidozei și cu etiologia acesteia. În general, se vor lua măsuri de *dezobstrucție bronșică* (expectorante, fluidifiante ale secreției bronșice, drenaj postural, aspirație bronșică, dacă este cazul, bronhodilatatoare), *analeptice cardio-respiratorii* (cofeină 25 mg la 4–6 ore interval și acetazolamidă 1 000–1 500 mg în prima zi, și apoi 500–1 000 mg zilnic sau la 2 zile); se vor administra *antibiotice* pentru combaterea infecției și la nevoie, corticoizi. Dacă insuficiența respiratorie este gravă se poate recurge la *intubație trahealǎ* și la *respirație asistată*.

Din planul terapeutic, nu trebuie să lipsească *oxigenul*, 4—6 litri/minut, intermitent, umidifiat. Întrucît singurul stimul al centrilor respiratori îl reprezintă în această situație hipoxemia, se va avea grijă ca oxigenoterapia să nu se facă brutal, pentru că poate determina stop respirator.

Aplicarea acestor mijloace terapeutice se va face controlînd și supraveghind respirația, cianoza, revenirea la normal a colapsului și conștiinței, hipoxemiei, pH-ului și $P_aCO_2$.

În acidozele ventilatorii de origine nervoasă sau musculară, se va apela la respirație artificială sau mai corect, la *respirație asistată*, fie cu intubație traheală, fie cu trahetomie. Dacă acidoza respiratorie s-a instalat brutal, se poate face inițial, *perfuzie cu THAM* pînă se iau toate măsurile de respirație asistată.

În acidozele ventilatorii, se vor lua două măsuri preventive:

1. *Nu se vor administra sedative*, datorită pericolului depresiunii respiratorii.

2. *Se vor administra suplimentar $Cl^-$ și $K^+$* datorită riscului de a se trece în alcaloză metabolică prin pierderea acestor doi ioni.

### 1.2.4. ACIDOZELE MIXTE

Acidozele mixte se pot produce prin două mecanisme:

1) Inițial există o acidoză metabolică peste care survine o acidoză respiratorie. Un asemenea exemplu, îl constituie bolnavii cu acidoză metabolică prin insuficiență renală sau diabet zaharat, la care se instalează în cursul evoluției, tulburări ventilatorii (acidoză ventilatorie).

2) Inițial, evoluează ca acidoză respiratorie și ulterior, se supraadaugă și o acidoză metabolică. Așa se întîmplă la bolnavii cu insuficiență respiratorie hipercapnică, acută sau cronică, la care apare insuficiența renală.

*Simptomatologia* clinică însumează manifestările bolii cauzale, a celor două tipuri de acidoză. Ceea ce este particular, îl constituie debutul brusc al colapsului cardiovascular.

*Biologic*, se înregistrează scăderi ale pH-ului sanguin, bicarbonaților în sîngele arterial, scăderea $P_aO_2$ și $S_aO_2$; creșterea $P_aCO_2$ și hiperkaliemie.

*Tratamentul* implică măsuri de ameliorare a ventilației pulmonare și corectarea rapidă a pH-ului cu soluții alcalinizante. Aici își găsește cea mai bună indicație THAM-ul în perfuzie intravenoasă.

### 1.2.5. ALCALOZELE METABOLICE

Alcaloza metabolică este definită prin: pH $>$ 7,45, bicarbonații $>$ 25 mmol/litru, $P_aCO_2 > 45$ mmHg și uneori $P_aO_2$ moderat scăzută.

*Baze etiopatogenice.* Alcalozele metabolice se pot produce prin 2 mecanisme importante:

1. *Aport excesiv de substanțe alcaline, exogen sau endogen. Exogen*, în cazul unei administrări abuzive de alcaline (bicarbonat, lactat, citrat de Na) și mai ales în condițiile în care filtrarea glomerulară este scăzută.

Este cunoscut că doza limită de bicarbonat de Na, care nu modifică echilibrul acidobazic, este 20 g sau 240 mEq/zi. Peste această doză, mecanismele compensatorii sînt depășite și apare alcaloza.

Supraîncărcarea exogenă cu alcaline se produce frecvent în terapia prelungită a acidozei respiratorii supracompensate și în hipercalcemiile toxice (hipervitaminoza D, sindrom Burnett, perfuzie excesivă și prelungită cu plasmagel).

*Aportul endogen* de baze este întîlnit în unele afecțiuni osoase litice în care, pe lîngă eliberarea de calciu, se pun în libertate și alte baze plecînd de la carbonați (metastaze osteolitice).

2. Al doilea mecanism important al alcalozelor metabolice îl constituie *pierderea de acizi* pe cale *digestivă* (vărsături, aspirații gastroduodenale), cunoscîndu-se că 1 litru suc gastruc conține 80 mEq acizi și pe cale *renală* în cursul hiperaldosteronismului, hipercorticismului, al folosirii abuzive de diuretice (mercuriale, furosemid, acid etacrinic) și al hipercalcemiilor.

*Baze clinice de laborator.* Simptomatologia însumează semnele bolii cauzale cu cele specifice alcalozei: *tulburări de cunoștință* care merg de la torporare pînă la comă, *tulburări neuromusculare* (crampe musculare, secuse mioclonice, semnul Trousseau + ) și manifestări *respiratorii* (respirație superficială, rară).

*Investigațiile paraclinice* evidențiază creșterea pH-ului, $CO_2$-ului total, bicarbonaților, a $P_aCO_2$ precum și hipocloremie.

Inconstant, se pot găsi: hipokaliemie, hipercalcemie.

Urina are pH-ul alcalin și conține, de regulă, bicarbonați; alteori, în mod paradoxal, se poate găsi o acidurie.

La toate acestea, se adaugă, uneori, semnele insuficienței renale.

*Tratament.* Tratamentul alcalozelor metabolice urmărește realizarea următoarelor obiective:

— Suprimarea oricărei supraîncărcări alcaline de origine exogenă; deci, sistarea administrării alcalinelor.

— Sistarea pierderilor de acizi, atunci cînd este posibil.

— Neutralizarea excesului de baze, care de fapt este iluzorie.

Pentru stabilirea planului terapeutic, este important de a cunoaşte excesul de *baze* (acceptori de $H^+$). Pentru aceasta, se pot aplica formulale:

1. Surplus mEq baze/litru = RA reală — RA teoretică
2. Surplus global de baze = Surplus mEq baze/litru × (20% din greutate)

Pe lîngă tratamentul etiologic, se face reechilibrarea hidroelectrolitică, Dintre soluţiile acidifiante, menţionăm: soluţia Ringer izotonică ($Na^+$ = 147 mEq; $K^+$ = 4 mEq; $Ca^{++}$ = 4 mEq; $Cl^-$ = 155 mEq/litru), soluţiile saline şi soluţia izotonică de clorură de amoniu (0,9 g $ClNH_4$% = 167 mEq $Cl^-$ şi $NH_4$).

De fapt, toate aceste măsuri terapeutice sînt ineficiente. De aceea, în practica medicală, în alcalozele metabolice grave, se apelează la hemodializă, singura armă terapeutică eficace.

### 1.2.6. ALCALOZELE VENTILATORII

Alcaloza ventilatorie presupune asocierea: pH > 7,45, $P_aCO_2$ < 36 mmHg şi bicarbonaţii < 22 mmol/litru).

*Baze etiopatogenice.* Mecanismul comun al alcalozelor ventilatorii indiferent de etiologia lor, îl reprezintă *hiperventilaţia alveolară.* Iată după M. Paillard, etiologia lor:

1. Hiperventilaţii alveolare pure:

— Hiperventilaţie de origină centrală: tumorale, vasculare, infecţioase, metabolice (encefalopatia porto-cavă), medicamentoase (intoxicaţie salicilică); psihogene.

— Hiperventilaţie prin hipoxemie datorită scăderii Hb < 5 g%.

— Hiperventilaţie tranzitorie după acidoze metabolice prea rapid corectate.

2. Hiperventilaţii alveolare secundare unei hipoxii pulmonare:

— Scăderea $PO_2$ în aerul inspirat (altitudine);

— Tulburări de difuziune alveolo-capilară a $O_2$;

a) Alterarea membranei alveolo-capilare: fibroze pulmonare, edem pulmonar;

b) Scăderea suprafeţei alveolo-capilare: embolii pulmonare multiple;

— Şhunt dreapta stînga: cardiopatii cianogene, anevrism arterio-venos pulmonar, bronhopneumopatii grave, ciroze hepatice.

Inegalitatea raportului ventilaţie/perfuzie: încărcare bronşică.

3. Hiperventilaţia alveolară obişnuită a ventilaţiei asistate.

*Baze clinice şi de laborator.* În afara semnelor bolii cauzale, se constată: accelerarea mişcărilor respiratorii, parestezii în extremităţi, semnul Chvostek pozitiv, cefalee şi uneori tulburări de conştienţă.

Investigaţiile de laborator arată: pH >, $P_aCO_2$ <, $CO_2$ total şi bicarbonaţi <. În ceea ce priveşte valorile $P_aO_2$ şi $S_aO_2$, ele sînt variabile în raport cu etiologia alcalozei. În plus, se întîlnesc şi alte tulburări: $Cl^-$ >, $K^+$ <, $Ca^{++}$ total normal, cu fracţia ionizată scăzută. Examenul de urină evidenţiază un pH şi bicarbonaţi crescuţi, iar Cl scăzut.



Scanned with OKEN Scanner

*Biologic*, caracteristic pentru această alcaloză este creşterea pH-ului şi scăderea $P_aCO_2$.

*Diagnosticul* se pune pe baza semnelor clinice şi a celor de laborator.

*Tratament.* Tratamentul alcalozei ventilatorii trebuie să fie, în primul rînd, etiologic. El diferă după cum hiperventilaţia alveolară are mecanism de producere central, sau se datoreşte hipoxiei-hipoxemiei.

— *Alcaloza ventilatorie prin hiperventilaţie alveolară din hipoxii* necesită măsuri de dezobstrucţie bronşică, oxigenoterapie, la care se pot adăuga perfuzii de sînge (pentru combaterea anemiei), antibiotice (jugularea procesului infecţios), cardiotonice (cînd este cazul).

— *Alcaloza ventilatorie prin hiperventilaţia alveolară de origine centrală.* În asemenea situaţii, pot fi utile deprimantele respiratorii (barbiturice, morfină). Ele nu se vor utiliza însă, decît în condiţiile în care se dispune de mijloace de respiraţie artificială, întrucît există pericolul stopului respirator.

### 1.2.7. ALCALOZELE MIXTE

*Baze etiopatogenice.* Asocierea unei alcaloze metabolice cu hipocapnie poate să survină în următoarele situaţii: anemii asociate cu vărsături, abuz de alcaline la cei aflaţi în atmosferă rarefiată, bolnavi cu alcaloză metabolică la care survine o pneumonie acută, ciroza hepatică şi coma barbiturică.

*Baze clinice şi de laborator.* Tabloul clinic este constituit din semnele bolii de bază, la care se adaugă de regulă: cefalee, tulburări de conştienţă, crize de tetanie; uneori, poate să survină comă.

Examenele de laborator pun în evidenţă creşterea pH-ului, $CO_2$ total şi bicarbonaţilor, scăderea $P_aCO_2$, $P_aO_2$ fiind variabilă. În plus, se constată: hipokaliemie, hipercalcemie şi deseori anemie. Examenul de urină furnizează date diferite în raport cu etiologia.

*Tratament.* Tratamentul de corecţie al alcalozei mixte cuprinde: oxigenoterapie 6—8 litri/minut, deprimante ale centrului respirator (dacă există condiţii pentru aplicarea respiraţiei artificiale), perfuzii de sînge (cînd este cazul) şi corectarea hipocloremiei, hipokaliemiei şi hipercalcemiei.

În tabelul 1.IV sînt prezentate cîteva date importante privind soluţiile utilizate în corectarea tulburărilor hidroelectrolitice.

*Tabelul 1.IV*

| Soluţia | Osmol. | Aport sodiu | | Aport ioni H+ mEq/l | Aport TAMP. mEq/l |
|---|---|---|---|---|---|
| | | mEq/l | g/l | | |
| Bicarbonat Na 14‰ | 0,165 mol<br>330 mOsm/l | 165 | 3,80 | | 165 |
| Bicarbonat Na 30‰ | 0,355 mol.<br>710 mOsm/l | 355 | 7,20 | | 355 |
| Lactat Na | molar<br>2 000 mOsm/l | 1 000 | 23 | | 1 000 |
| THAM 30‰ | 0,3 mol.<br>600 mOsm/l | | | | 300 |
| Clorură de amoniu | 0,2 mol<br>400 mOsm/l | | | 200 | |
| Clorhidrat de arginină | 0,27 mol.<br>0,540 mOsm/l | | | 270 | |

Scanned with OKEN Scanner

## 1.2.8. DEZECHILIBRE ACIDO-BAZICE DISOCIATE

Dintre acestea merită a fi menţionate:

### 1.2.8.1. DEZECHILIBRELE ACIDO-BAZICE METABOLICE ŞI VENTILATORII OPUSE

În această grupă sînt incluse sindroame formate din: alcaloză metabolică cu acidoză respiratorie şi acidoză metabolică cu alcaloză respiratorie.

*Baze etiologice*. Iată, după G. Richet şi colab. cauzele acestora:

**Acidoză metabolică cu alcaloză ventilatorie**

| Acidoză metabolică | Acaloză ventilatorie |
|---|---|
| Insuficienţă renală<br>Diabet zaharat<br>Agresiune terapeutică<br>(clorura de amoniu, acetazolamidă) | — Hiperventilaţie terapeutică<br>— Hiperventilaţie anemică<br>— Hiperventilaţie neurologică<br>— Hiperventilaţie bronhopulmonară |

**Alcaloză metabolică cu acidoză ventilatorie**

| Alcaloză metabolică | Acidoză ventilatorie |
|---|---|
| — Vărsături sau aspiraţii gastroduodenale<br>— Supraîncărcare terapeutică alcalină<br>— Hipocloremie<br>— Hipokaliemie<br>— Hipercalcemie<br>— Diuretice | — Insuficienţă respiratorie cronică<br>— Paralizie respiratorie prin atingere centrală sau periferică<br>— Hipercapnie acută din asfixie |

*Simptomatologia* este foarte polimorfă însumînd semnele bolii de bază cu cele generate de cele două dezechilibre acido-bazice.

*Investigaţiile de laorator* sînt extrem de utile pentru recunoaşterea acestora. Iată principalele rezultate: pH-ul este apropiat de normal; scăderea $CO_2$ total, a bicarbonaţilor şi a $P_aCO_2$, în caz de acidoză metabolică cu alcaloză ventilatorie; creşterea $CO_2$ total, a bicarbonaţilor şi a $P_aCO_2$, în caz de alcaloză metabolică cu acidoză ventilatorie.

Pentru corectitudinea interpretării acestor dezechilibre, şi pentru evitarea unor erori grave, se impune cercetarea: $P_aO_2$, $S_aO_2$ şi dozarea în plasmă a $Cl^-$, $K^+$, $Ca^{++}$, acizilor organici, cetonici şi lactic.

*Tratamentul* întîmpină foarte mari dificultăţi în practica medicală. Orice gest brutal, poate să se soldeze cu dereglarea definită a acestui echilibru precar.

Măsurile terapeutice au ca obiectiv îndepărtarea factorului(-ilor) care a iniţiat aceste tulburări complexe, sub control clinic şi de laborator repetat.

### 1.2.8.2. ACIDOZE METABOLICE SUPRACOMPENSATE PRINTR-O ALCALOZĂ METABOLICĂ

Acest sindrom poate surveni în diabetul zaharat şi în anurie, cînd există o agresiune acidă metabolică severă.

Cu toate acestea, se constată că pH-ul sanguin nu este scăzut, bicarbonații sînt în limite normale. Măsurarea $P_aCO_2$ demonstrează că menținerea pH-ului nu s-a realizat prin compensare respiratorie.

Explicația acestui paradox rezidă în pierderi considerabile de acizi prin vărsături, care compensează agresiunea acidă metabolică. În asemenea situații, cloremia este scăzută.

*Tratamentul* nu poate fi decît etiologic.

În tabelul 1.V, sînt prezentate în sinteză formulele sanguină și urinară în tulburările echilibrului acido-bazic.

*Tabelul 1.V*

**Formulele sanguină și urinară în dezechilibrele acido-bazice**

| | Sînge | | | Urină | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | pH | $P_aCo_2$ mmHg | Bicarb. mEq/l | pH | Acidit. titr. $+NH_4$ urin. | $HCO_3^-$ |
| Normal | 7,40 | 40 | 25 | Variabile după regim | | |
| Acidoză metabolică | ↘ | ↘ | ↘ | ↘ | ↗ | |
| Alcaloză metabolică | ↗ | ↗ | ↗ | ↗ | ↘ | ↗ |
| Acidoză respiratorie | ↘ | ↗ | ↗ | ↘ | ↗ | → |
| Alcaloză respiratorie | ↗ | ↙ | ↙ | ↗ | ↘ | ↗ |

# 2. BOLILE ALERGICE

Conf. dr. I. Gr. POPESCU

## 2.1. RINITA PERIODICĂ (FEBRA DE FÎN) ŞI RINITA APERIODICĂ

Diagnosticul clinic al rinitei alergice este relativ uşor de pus, pe baza tabloului clinic (strănuturi repetate, rinoree abundentă sero-mucoasă, obstrucţie nazală), a antecedentelor familiale şi personale alergice şi a testelor cutanate. Diagnosticul etiologic pune uneori probleme dificile, pe care nu le pot rezolva nici testele cutanate (test prin înţepătură — „prick-test"), nazale sau oftalmice, nici eozinofilia sanguină sau cea din secreţia nazală; în asemenea cazuri sînt utile uneori testele de provocare (nazale) cu alergeni specifici, cercetarea IgE sanguine sau in vitro (test RAST) etc. şi chiar efectuarea unui tratament hiposensibilizant „de probă", pentru 2—6 luni.

Tulburarea patogenică primară în rinita alergică pare a fi încetinirea mişcării cililor (care apar „culcaţi"), şi edemul, localizat iniţial în celulele ciliate şi ulterior în submucoasă.

Se descriu trei tipuri de rinite: 1. rinita periodică (sezonală, polinică, febra de fîn); 2. rinita aperiodică (cu alţi alergeni decît cei sezonieri) şi 3. rinita vasomotorie, probabil nealergică. Primele două tipuri sînt îmbolnăviri prin mecanisme antigen-anticorp, organul de şoc fiind mucoasa pituitară; în cel de-al treilea tip, cauzele sînt nealergice (răceală, căldură, raze ultraviolete, iritanţi locali sau chiar modificări de poziţie) şi duc la un sindrom asemănător rinitei aperiodice, dar cu mecanism necunoscut.

Rinita periodică are în cele mai multe cazuri, ca etiologie, sensibilizarea la polen şi, în puţine cazuri, fungi atmosferici sezonieri. Există mari variaţii în ceea ce priveşte polenul alergogen; astfel, în S.U.A., unde circa 5—10% din populaţie suferă de febra de fîn, polenul dominant este cel de ambrozia (îmbolnăviri în lunile septembrie-octombrie) şi apoi cel de graminee-poacee; în Europa, ca şi în ţara noastră, domină polenul de graminee-poacee *(poa protensis, dactilis glomerata, phleum protense, agrostis alba* şi *cynodon dactylon)*, apoi cel de: composee, plantaginacee, parietaria (pe coasta Mării Mediterane), al unor arbori (arţar, frasin, plop, stejar). Polenul de conifere este rar alergogen, deşi se găseşte în cantitate mare în atmosferă, polenul de arbuşti poate fi alergogen în ţara noastră *(sambuccus* etc.).



Scanned with OKEN Scanner

Pentru a fi alergogen, în afară de calitatea lui intrinsecă, polenul trebuie să se găsească în atmosferă într-o cantitate de minimum 300 granule/cm$^2$; în țara noastră, în lunile mai-iulie, cu maximum între 15 iunie — 15 iulie, se pot întîlni, mai ales în zonele subcarpatice, cantități de polen alergogen, ce pot depăși 700—800 granule pe cm$^2$, iar în S.U.A. chiar peste 1 000 granule/cm$^2$.

Rinita periodică polinică poate coexista sau poate fi urmată în 10—30% din cazuri de îmbolnăviri, prin același mecanism antigen-anticorp, ale bronhiolelor (astm bronșic).

În afară de polen, rinita periodică poate avea ca agent etiologic fungii atmosferici: *alternaria*, *alternaria-cladosporium-penicillium; geotrichum candidum* etc. fie în aceeași perioadă, fie în lunile august-septembrie.

Rinita aperiodică are ca agent etiologic, praful de casă, acesta fiind alergenul principal din unele maladii: *dermatophagoides pteronyssinus*, *farinae* sau alte specii), pene, epiderme și peri de animale, făină de grîu și alți alergeni profesionali etc.

Rinita aperiodică are o incidență de circa 75% din totalul rinitelor alergice, în țara noastră.

*Tratament.* Tratamentul rinitelor alergice constă în: tratament profilactic (pentru rinita aperiodică), tratament hiposensibilizant specific, cromoglicatul disodic (Intal, Lomudal), antihistaminicele de sinteză și, rareori, corticonicele.

a) *Tratamentul profilactic* (în cazul că au fost detectați un număr mare de dermatophagoizi în praful de apă constă în: curățirea camerei care trebuie făcută în fiecare zi (persoana alergică fiind absentă), ferestrele fiind deschise; salteaua, păturile și pernele trebuie bine curățite cu perie și expuse în afara camerei, la lumină, minimum 15 minute; aspirarea (cu aspiratorul) și apoi curățirea cu o cîrpă umedă a patului și a zonei vecine; perdelele duble trebuie aspirate; peretele trebuie și el spălat cu o cîrpă ușor umezită, lunar; camera de dormit să fie cît mai simplu mobilată.

Unii autori sînt de părere că bolnavii cu rinită periodică (polinică) e bine să părăsească zona respectivă o lună și jumătate pe an, ceea ce nu este totdeauna ușor de realizat.

b) *Tratamentul hiposensibilizant specific* are aceeași valoare în febra de fîn și în astmul bronșic; din această cauză îl vom descrie amănunțit numai aici. Hiposensibilizarea specifică acționează prin producerea de anticorpi blocanți, scăderea eliberării de histamină și reducerea formării de IgE specifică, realizîndu-se astfel o toleranță imună relativă, dar fără abolirea (decît rareori) a stării de hipersensibilizare propriu-zisă.

Dacă hiposensibilizarea specifică a putut ajunge la dozele suficiente (care de obicei sînt mari), ea este utilă în polinoză și rinita prin praf de casă, în circa 65—70% din cazuri; dacă survin reacții constituționale severe și cînd rezultatele nu sînt bune, trebuie aplicate alte tratamente. Asocierea rezultatelor bune se face fie clinic, fie prin reducerea evidentă a cantității de IgE (prin test RAST) sub 500—250 ng/ml.

*Hiposensibilizarea la polen* are ca scop creșterea toleranței pentru polenul alergizant, prin injectarea de doze crescînde de extracte de polen; aceasta se poate obține prin *tratament presezonier*, *cosezonier (rar) sau perenial.* Alegerea extractului polenic, a metodei și a timpului de administrare țin de experiența și de spiritul critic al alergologului. Vom prezenta numai două scheme (pentru extract apos și extract alum-pirimidinic), care au doar scop de orien-

tare. Majoritatea extraselor de polen pentru tratament sînt prezentate în 3 concentrații: 100 PNU (diluție 1 : 10 000), 1 000 PNU (diluție 1 : 1 000) și 10 000 PNU (diluție 1 : 100). Se caută, mai întîi, „doza maximă tolerată", fie prin procedeul Cooke, care constă în injectarea intracutan a 0,01—0,02 ml din concentrația mică și apoi 0,1 ml (dacă nu apare nici o reacție) și creșterea rapidă pînă la doza nepericuloasă, fie administrînd 0,1 ml din diluția 1/10 a extractului ce a produs reacția cutanată și creștere prudentă. Practic, se începe cu concentrația slabă, după schema de mai jos, injectîndu-se la fiecare 4—6 zile.

| 100 PNU | 1 000 PNU | 10 000 PNU |
|---|---|---|
| 0,05 ml | 0,1 ml | 0,05 ml |
| 0,1 ml | 0,2 ml | 0,10 ml |
| 0,2 ml | 0,4 ml | 0,15 ml |
| 0,4 ml | 0,6 ml | 0,2 ml |
| | | 0,3 ml |
| | | 0,4 ml |
| | | 0,5 ml |
| | | etc. |

Total 20—30 injecții pe an.

Doza totală (pe an) trebuie să fie de minimum 40 000 PNU. Dacă tratamentul este presezonal, el va fi început la sfîrșitul lunii ianuarie pentru polinoza de poacee-graminee, care este de departe cea mai frecventă. Tratamentul cosezonier se va face cu maximum 1/10 din doza obișnuită și nu se va crește niciodată doza în sezonul polinic (15 mai — 15 iulie). În jurul datei de 30 august tratamentul se încheie. Tratamentul perenial se administrează în tot cursul anului, injectînd la 3—4 săptămîni o doză medie de polen și crescînd dozele numai cu circa 2 luni înainte de sezonul polinic, cînd se micșorează și intervalul dintre injecții la 10—14 zile. Copilul cu febră de fîn sau astm polinic tolerează bine acest fel de tratament. În anii următori (minimum 4 ani) se va urma aceeași schemă. Circa 70% din bolnavi sînt bine influențați de acest tratament. Riscurile hiposensibilizării polinice sînt uneori foarte mari și constau în principal în reacții constituționale (reacțiile locale: roșeață, prurit, edem, durează numai 24 ore și nu contraindică reluarea tratamentului, în același fel) reprezentate de: edem angio-neurotic și urticarie, criză de astm sau rinită, constricție toracică și foarte rar chiar decese. Reacțiile constituționale țin uneori de o eroare de administrare, utilizarea (sau trecerea) la un extract prea puternic, etc. Este recomandabil să se țină bolnavul în observație (după orice injecție de polen) minimum 20 minute, iar în caz de reacții constituționale să se utilizeze terapia anti-șoc și apoi să se continue- cu multă prudență. *Hiposensibilizarea la polen* cu extracte depozit se reduce de fapt la utilizarea preparatelor allpyral (polen nedefecat, în alum și pirimidină). Administrarea se face după o schemă pentru bolnavi foarte sensibili, moderat sensibili și mijlociu sensibili (tabelul 2.I). Cu această schemă se ajunge la doza maximă după 5—7 injecții, care se va administra ca în timpul nesezonier, la 2—4 săptămîni (primele injecții se fac tot la 4—7 zile interval). Rezultatele obținute prin cele 2 tipuri de extracte polinice sînt relativ asemănătoare; cu cel de-al doilea se reduce numărul injecțiilor și se atinge mai des doza maximă anuală.

Tabelul 2.I

| Foarte sensibili | Moderat sensibili | Mijlociu sensibili (sau tratați anterior) |
|---|---|---|
| 100 PNU/ml 0,1 ml (10 PNU) | 100 PNU/ml 0,3 ml (30 PNU) | 1 000 PNU/ml 0,05 ml (50 PNU) |
| 100 PNU/ml 0,3 ml (30 PNU) | 100 PNU/ml 0,6 ml (60 PNU) | 1 000 PNU/ml 0,1 ml (100 PNU) |
| 100 PNU/ml 0,5 ml (50 PNU) | 1 000 PNU/ml 0,1 ml (100 PNU) | 1 000 PNU/ml 0,4 ml (400 PU) |
| 1 000 PNU/ml 0,1 ml (100 PNU) | 1 000 PNU/ml 0,3 ml (300 PNU) | 10 000 PNU/ml 0,1 ml (1 000 PNU) |
| 1 000 PNU/ml 0,2 ml (200 PNU) | 1 000 PNU/ml 0,5 ml (500 PNU) | 10 000 PNU/ml 0,3 ml (3 000 PNU) |
| 1 000 PNU/ml 0,4 ml (400 PNU) | 10 000 PNU/ml 0,1 ml (1 000 PNU) | 10 000 PNU/ml 0,5 ml (5 000 PNU) |
| 1 000 PNU/ml 0,6 ml (600 PNU) | 10 000 PNU/ml 0,2 ml (2 000 PNU) | 20 000 PNU/ml 0,3 ml (3 000 PNU) |
| 10 000 PNU/ml 0,1 ml (1 000 PNU) | 10 000 PNU/ml 0,3 ml (3 000 PNU) | 20 000 PNU/ml 0,4 ml (8 000 PNU) |
| 10 000 PNU/ml 0,2 ml (2 000 PNU) | | 20 000 PNU/ml 0,5 ml (10 000 PNU) |

Total 8—9 injecții/an

*Hiposensibilizarea cu extracte de fungi* se practică atît cu extracte apoase, cît și cu cele de depozit (allpyral). Extractele preparate diferă de la o zonă la alta, după dominanța fungilor atmosferici. Numărul cazurilor de sensibilizare fungică sezonieră (rinită periodică sau astm bronșic) este mai mic decît cel de polinoză; hiposensibilizarea este asemănătoare cu cea din polinoză, aici predominînd însă pentru noi *metoda perenială*, întrucît persistența fungilor este mai de durată decît a polenului.

*Hiposensibilizarea cu alergen praf de casă* se va practica numai atunci cînd există un acord total între datele anamnestice și testele cutanate; testul de provocare bronșică cu alergen praf de casă pune însă probleme dificile de interpretare. Se întrebuințează extracte „stock" sau extracte autogene, preparate într-o țară anumită, din praful de casă al astmaticilor sigur sensibilizați la acest alergen. Se va alege, după experiența fiecăruia, una dintre cele două metode obișnuite (presezonier sau perenial): 0,1 ml din diluția determinată prin alergometrie și creștere la fiecare 5—7 zile, pînă se ajunge la tăria a 3-a cu care se continuă, atît cît e nevoie. Rezultatele hiposensibilizării la praf de casă sînt mai puțin satisfăcătoare decît cele la polen sau fungi; o îmbunătățire a rezultatelor pare să se obțină prin utilizarea unui extract cu dermatophagoides pteronyssinus, culinae etc., acarieni care constituie foarte probabil alergenul principal din praful de casă.

Au fost preparate și aici medicamente de depozit (allpyral) cu praf de casă; primele observații par să fie încurajatoare, deși liberarea histaminei din leucocitele bolnavilor sensibilizați la praf de casă se modifică foarte puțin prin hiposensibilizare.

*Tratamentul cu cromoglicat de Na* în febra de fîn și în astmul sezonal poate aduce uneori benefecii însemnate (Engstrom și colab.). Tratamentul se administrează timp de 6 săptămîni, începînd cu puțin înaintea sezonului polinic; se prescriu 10 mg de cromoglicat de Na (Intal, Lomudal) prin aplicare cu un inhalator special („ruber bulb insuflator") zilnic, o dată sau de mai multe ori pe zi.

*Antihistaminicele de sinteză* (tabelul 2.II.). Tratamentul hiposensibilizant specific nu poate, credem, a fi început și condus decît de un specialist alergolog; antihistaminicele de sinteză pot fi administrare însă de orice medic practician.

De la experiența „princeps" a lui Dale și Laidlaw (1910) care arăta că histamina joacă un rol important în reacții alergice, au trecut peste 30 ani pînă să apară primele medicamente netoxice cu acțiune antihistaminică.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 2.II*

**Antihistaminice de sinteză**

| Antihistaminice | Preparat finit/doza adult | Intensitate de acţiune | Durata de acţiune | Efecte supărătoare |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| I. *Etanolamine:* | | | | |
| 1. Difenhidramină hidroclorid | Benadryl (50 mg) | medie | 4—6 h | +++ |
| II. *Etilendiamine:* | Clorfenoxamin (50 mg)* | | | + |
| 1. Tripelenamin | Piribenzamin (50 mg) | medie | 4—6 h | ++ |
| 2. Pyrilamină | Neoantergan (25—50 mg)* | medie | 4—6 h | ++ |
| III. *Alkilamine:* | Tavegyl (pirolidină)* | | | |
| 1. Bromfeniramină maleat | Dimetan | medie | 6—8 h | |
| IV. *Piperazine:* | | | 12—24 h | + |
| Medizina | Bonine (25—50 mg) | | | |
| V. *Fenotiazine:* | | | | |
| 1. Prometazin | Fenergan (25—50 mg)* | mare | 4—8 h | +++ |
| 2. Methdilază | Tacaryl (8 mg) | | 4—6 h | + |
| VI. *Amestecuri:* | Feniramină (50 mg × 2)* | | | |
| 1. Eyproheptadine | Periactin, Peritol (4 mg)* | mare | 4—8 h | ++ |
| 2. Tripolidin | Actidil (2,5 mg) | | 8—12 h | + |
| 3. Atarax (Hidroxizin) | Atarax (25 mg) | | 6—24 h | |

* Existente în ţara noastră (1977)

Astăzi numărul de antihistaminice de sinteză depăşeşte 250; aprecierea rezultatelor tratamentului cu aceste substanţe se face după rapiditatea de acţiune, durata de acţiune, puterea de acţiune şi efectele secundare (Macauley C.). Puterea de acţiune este greu de apreciat, deoarece răspunsul poate varia cu grupuri de subiecţi, sau chiar cu subiecţi aparte; acesta pare să fie motivul pentru care este nevoie de o gamă largă de antihistaminice de sinteză.

Redăm într-un tabel sintetic, cîteva din grupurile de antihistaminice de sinteză, raportate la: intensitatea acţiunii, durata acţiunii etc. (vezi tab. 2.II).

O bună parte dintre histaminicele de sinteză au o compoziţie asemănătoare cu cea a nucleului histaminei însăşi; este probabil ca antihistaminicele de sinteză să intre în competiţie cu molecula de histamină, fie prin protejarea mastocitelor (pentru a nu se elibera histamina din granule), fie prin blocarea receptorilor de histamină din ţesuturi.

Antihistaminicele de sinteză îşi găsesc utilizarea în manifestările alergice, produse prin liberare de histamină, cum se întîlnesc în: febra de fîn şi rinita aperiodică, urticaria şi edemul angioneurotic, unele reacţii alergice postmedicamentoase.

Protejarea prin antihistaminice în sindroamele alergice este de obicei parţială, datorită faptului că, urmare a reacţiei antigen-anticorp apar şi alte substanţe ca: SRS-A, bradikinina, prostaglandinele etc., neinfluenţate de antihistaminice. Majoritatea antihistaminicelor de sinteză au acţiuni secundare „neplăcute": somnolenţă (rareori agitaţie), uscăciunea mucoaselor, depresiune cerebrală etc.

În febra de fîn, rinita aperiodică, urticarie etc. tratamentul cu antihistaminice se instituie fie în cazurile în care nu putem începe hiposensibilizarea

specifică, fie cînd aceasta n-a dat rezultate, fie că a fost urmată de tulburări constituționale.

*Preparatele cortizonice* (per os sau injectabile) vor fi utilizate în tratamentul rinitei periodice și aperiodice numai dacă celelalte tratamente nu au dat rezultate satisfăcătoare: unii autori, care susțin că hiposensibilizarea specifică nu este utilă, preferă să administreze: metilprednisolon-ul acetat „depôt" (Depo-medrol) 40—80 mg la 1—3 săptămîni, sau triamcinolon-ul acetonide (Kenalog) 40 mg la 30—45 zile, sau Volon-A 40 (respectiv A 80). Durata de acțiune a preparatelor „depozit" este de 30—45 zile, corespunzînd tocmai perioadei rinitei periodice (febra de fîn); inconvenientele ni se par mari însă, pentru un sindrom care este, în general benign.

Mai utile ni se par, dacă nu se abuzează, preparatele locale cortizonice: hidrocortizon (pulv.) mx. 15 mg, sau dexamethason (mx. 0,25 mg), singure sau în asociere cu efedrină 0,5 % („spray"), etc.

## 2.2. POLIPOZA NAZALĂ. RINOSINUZITA ALERGICĂ

Foarte mulți ani polipoza nazală a fost considerată ca de natură infecțioasă (supurație sinuzală, infecție nazală). În practică rareori este vorba despre un polip nazal unic (polipul antrocoanal ori polipul sîngerînd al septului), cel mai adesea intrînd în discuție polipoza nazală multiplă.

În 1933 Kern și Schenck au arătat primii rolul sensibilizării alergice în polipoza nazală și de atunci polipoza nazală este considerată ca o complicație a alergiei nazale. Pe un număr mare de bolnavi cu polipi nazali operați s-au putut trage unele concluzii ce merită a fi reținute:

1. majoritatea pacienților aveau antecedente familiale alergice;

2. 2/3 din bolnavi aveau sindroame atopice nazale (febră de fîn sau rinită aperiodică); 1/5 din bolnavi aveau astm bronșic și 1/2 aveau alergie nazală și bronșică.

3. 85% din bolnavi aveau o hipereozinofilie în secreția nazală, iar la examenul anatomo-patologic al polipilor, majoritatea arătau un exces de eozinofile.

4. un număr mare de polipi nazali erau ireversibili, reapărînd predominant în sezonul de „polinoze".

5. la pacienții tratați cu cortizon sau ACTH pentru astm bronșic, s-a constatat și regresiunea polipilor nazali; la subiecții tratați prin hiposensibilizare specifică s-au observat și regresiuni (pînă la dispariție) a polipozei.

Polipii nazali apar pe peretele lateral al cavității nazale, ca hiperplazie edematoasă a cornetului mijlociu, sau, mai adesea ca herniere a mucoasei ce mărginește labirintul etmoidal. Polipii sînt formați dintr-o stromă fibroasă, plină cu lichid și sînt acoperiți cu un epiteliu cuboidal sau cilindric ciliat; fac excepție polipii din narina anterioară.

Polipii mucoși au o colorație alb-opacă, sînt mobili, gelatinoși, cu o consistență de „moluscă".

Kern și Schenck, apoi R. Chait, consideră că marea majoritate a polipilor nazali au o etiopatogenie alergică; Birrell admite că între 18 și 30 ani cauza cea mai frecventă este cea alergică, infecția putînd juca un rol important la copilul mic.

Sindromul clinic este dominat de dificultatea în inspirație (deși uneori se observă efectul de valvă care se poate deschide), de catarul seromucos nazal (sau uneori sero-muco-purulent), de vocea nazonantă, strănut în salve și deseori durere frontală (semn de complicație inflamatorie sinuzală).

*Tratamentul* este obligatoriu chirurgical atunci cînd polipii sînt mari și duc la obstrucție quasi-completă; intervenția se poate practica sub anestezie locală (cocaină hidroclorică 10%) sau anestezie generală. Este de remarcat că, sub anestezie, polipul mic poate aproape să dispară temporar. Totdeauna se vor cerceta și se vor deschide, după nevoie, celulele etmoidale și sinusul maxilar. Intervenția nu este lipsită de riscuri (sîngerare), de aceea bolnavul se va ține în observație 4—7 zile.

Tratamentul medical comportă: a) hiposensibilizare specifică (după cercetarea alergenului cauzal, ca la orice rinită alergică), cu o durată de 2—4 ani; rezultatele sînt mai puțin satisfăcătoare decît în rinitele necomplicate cu polipoză nazală, excepție făcînd polipoza nazală ce însoțește febra de fîn cu etiologie polen de ambrosia;

b) corticosteroizii suprarenali, în administrare per os (20—30 mg pe zi, timp de 2 săptămîni) sau local (metil prednisolon acetat sau triamcinolon acetonid în aerosoli, ori injecție locală). În polipoza nazală asociată cu o etmoidită cronică, dacă tratamentul de mai sus nu este eficace, se recomandă cura chirurgicală radicală.

Deși polipoza nazală este un sindrom clinic benign, prognosticul ei este rezervat, din cauza frecventelor recurențe și a rarelor malignizări.

O formă aparte de polip nazal, polipul antro-coanal, merită o observație specială. El este de obicei unic, are culoare cenușie, apare frecvent în copilărie și adolescență. Obstrucția nazală este inițial unilaterală (și ulterior devine bilaterală). Etiopatogenia sa este frecvent alergică. Tratamentul este medical (corticosteroizi) și chirurgical.

*Sinuzita cronică* poate fi asociată fie cu polipoza nazală, fie cu astmul bronșic. Cooke a fost primul care a impus ideea că infecția (chiar cea sinuzală) poate fi o cauză a astmului bronșic. Sinusurile maxilare sînt cel mai frecvent infectate, apoi celulele etmoidale, sinusurile sfenoidale și la sfîrșitul cele frontale. Asocierea cu polipoza nazală se întîlnește în 15—20% din cazuri.

Tratamentul sinuzitei cronice asociate cu astm bronșic pune uneori probleme dificile. Bolnavii pot fi împărțiți în două grupe: prima la care infecția este dominantă (în sinus și bronhii) și a doua în care infecția coexistă cu o sensibilizare (Cooke, Grove). Cele mai bune rezultate se obțin în ultimul grup prin tratamentul sinuzitei, medical sau chirurgical, combinat cu desensibilizare la alergeni de mediu.

## 2.3. URTICARIA ȘI EDEMUL ANGIONEUROTIC

Urticaria se manifestă prin apariția de papule pruriginoase, de mărimi diferite, mărginite de o suprafață eritematoasă, apărînd fie localizat, fie pe toată suprafața corpului. Mecanismul de apariție constă în edem și infiltrație perivasculară (uneori cu eozinofilie) în dermul superficial, în papile (uneori în

celule) prin creşterea permeabilităţii capilare. Sindromul e considerat a fi acut dacă durează pînă la 6 luni. Incidenţa, în populaţie totală, poate atinge 4—10% şi peste 12% din totalul afecţiunilor dermatologice, neatopice (Champion).

Edemul angioneurotic (aşa-numitul edem Quincke) e caracterizat prin apariţia unor tumefacţii edematoase masive, în oricare parte a corpului, dar mai frecvent la: buze, pleoape, limbă, mîini şi picioare (mecanismul de apariţie este acelaşi ca şi la urticarie, doar că edemul este subcutanat).

Dacă diagnosticul de urticarie sau edem angioneurotic este uşor de pus, etiologia este însă adesea greu de determinat. Pînă acum 10 ani, se considera că circa 50% din cazurile de urticarie cronică au o etiologie cunoscută: medicamente, alimente, infecţii, factori psihici (Sheldon J.M., Mathews K.P., Lowell R.G.); de atunci, incidenţa urticariei de cauză cunoscută s-a redus la circa 30% pentru Greene şi colab. şi la circa 20% pentru Rowell.

Înainte de a reda unele statistici, destul de asemănătoare cu ale noastre, importante pentru diagnostic şi tratament, socotim util a discuta despre „tipurile de urticarie". Baughman şi Jillson şi după ei aproape toţi autorii, împart urticariile în:

1. *Urticaria alergică* este: a) *urticaria peptonică*, ce apare la mîncăcioşi, unii alcoolici (prin creşterea permeabilităţii histaminice şi trecerea peptonelor din intestin) şi subiecţii în accentuată idiopatie (iritabili); papulele urticariene sînt mari, au o durată mică (1—2 zile) se însoţesc uneori de cefalalgie.

b) *urticaria din boala serului*, cu febră, adenopatie, artrită etc., avînd un caracter policiclic, este datorată injectării de seruri şi medicamente: penicilină, streptomicină, sulfamide, tiouracil („sindrom tip boala serului").

c) *urticaria prin inhalanţi* (în polinoze sau în timpul tratamentului hiposensibilizant specific), după inhalare de fungi atmosferici, pene şi chiar fum de tutun („urticaria prin acroleină") sau praf de casă.

Urticaria de cauză alergică primară nu depăşeşte 5% din total, dar, secundar (adică agravant sau „de întreţinere") poate atinge 30% (16% prin alimente şi 14% prin medicamente).

2. *Urticaria colinergică*. Este produsă, pare-se, prin transformarea acetilcholinei inactive, nedifuzabile, în formă activă, difuzabilă. Papulele sînt mici (1—2 mm), extrem de pruriginoase. Apar la exerciţiu fizic, la căldură şi la emoţie, fie printr-o deficienţă de colinesterază, fie printr-o sensibilizare la acetilcholină (??), fie prin stimularea centrului termic (temperatura creşte cu 0,2—1°F după Baughman). La 50% din pacienţi se adaugă diaree, salivare, cefalee de lungă durată, dureri abdominale. Caracteristică este apariţia sau accentuarea la căldură şi apariţia (reproducerea) prin test la mecholyl 1/5 000. Incidenţa urticariei colinergice este de 5—6%.

3. *Urticaria la rece*. Expunerea la rece, localizată sau generalizată, duce la unii subiecţi, la apariţia de urticarie, edem, prurit. La aceşti subiecţi aplicarea pe piele a unui cub de gheaţă sau un tub test cu apă rece duce la apariţia urticariei locale, de obicei însă după încălzirea pielii. Cauza urticariei la rece poate fi moştenită (familială, cu dominanţă autosomală) ori cîştigată în timpul vieţii. La unii bolnavi se găsesc crioglobuline sau aglutinine la rece. Sindromul poate fi uneori fatal prin liberarea masivă de histamină, după ingestie de lichide reci sau la gheaţă, ori înot în apă rece. S-a descris o urticarie la rece, care apare tardiv şi se aseamănă cu dermografismul tardiv. Urticaria (simplă) are durată de 1 oră, pielea rămînînd refractară apoi 24

ore. Este obligatoriu de făcut diagnosticul cu hemoglobinuria paroxistică la rece și cu crioglobulinemia din endocardita bacteriană subacută, mielom multiplu sau limfom.

Urticaria la rece se încadrează împreună cu urticaria la razele solare (uneori și cu cea la presiune) în alergia fizică. Urticaria la razele solare apare după expunerea razelor ultraviolete (2 800 — 4 000 Angstrom). Deși nu se încadrează în acest capitol, este de menționat foto-sensibilizarea medicamentoasă care se manifestă cu leziuni eritematoase, edematoase, veziculoase ale feței, brațelor și picioarelor, gîtului, leziuni cu o durată de cîteva luni sau ore. Medicamentele incriminate sînt următoarele: Tiazida (administrată per os), sulfamide (administrate per os), Ac. aminobenzoic (topic), Griseofulvină (per os), Prometazină (topic și per os), Clorpropamidă, Tolbutamidă (per os), Furocumarină (topic), Tetraclorsalilamide antiseptic (topic), Antracen, Acridină etc. (topic), Clortetraciclină (per os), Aromatice.

4. *Urticaria dermografică imediată* (urticaria factitia). Este un răspuns exagerat la presiune, manifestîndu-se însă mai ales după: infecții, „stress"-uri psihice, sau tratament cu unele medicamente (penicilină în special). Papulele apar repede și se șterg în 20—30 minute.

Urticaria dermografică tardivă apare la 45 minute—8 ore după efectuarea unei presiuni, durează 24—48 ore. Uneori ea este în legătură cu o sensibilizare la *Tricophyton rubrum* sau la *Aspergillus;* este considerată a face parte din grupul fenomen Arthus (tip III de sensibilizare) dar a fost atribuită și unor deficiențe enzimatice.

Un grup de urticarii se datoresc, probabil tot prin mecanism alergic, contactului cu: insecte, animale, plante; se cunoaște urticaria prin înțepături de albine, viespe, țînțari, prin contactul cu peri sau plante, care toate par să fie mari liberatori de histamină.

5. *Urticarie asociată cu boli sistemice.* O formă particulară este urticaria pigmentoasă, moștenită cel mai adesea și datorită unui exces de mastocite în piele; la copil afecțiunea se manifestă la nivelul pielii și se remite în decursul anilor. Se pot întîlni însă „cuiburi" de mastocite în măduva osoasă, plămîn, ficat, splină, tract gastro-intestinal, ganglioni; în aceste cazuri este vorba de o mastocitoză, boală de sistem.

Urticaria propriu-zisă poate fi asociată cu diverse alte boli sau stări: reticuloze, carcinomatoză, boli hepatice (acute mai ales), parazitoze intestinale, sarcina, lactația, menstra, hipotiroidismul și chiar hipertiroidismul. *Urticaria purpurică* se întîlnește rareori în lupus-ul eritematos diseminat sau în purpura Henoch-Schönlein și uneori în amiloidoză.

S-a insistat asupra etiologiei urticariei pentru a atrage atenția că diagnosticul precis este dificil (anamneza revăzută poate avea mare importanță) și că tratamentul nu e posibil, decît dacă etiologia a fost „descifrată".

Rămîne un număr mare de urticarii etichetate de cauză psihogenă (peste 20%) și altele de cauză nedeterminată (circa 40%). Așadar, ca frecvență urticaria de cauză pur alergică reprezintă 5,1% din urticarii (diverse statistici) urticaria colinergică 5,1—7%, urticaria fizică 3,4%, urticaria din sarcină 0,5%, dermografismul urticarian 8,5—9,5%; în 1/3 din cazuri, urticaria se însoțește de edem angioneurotic.

*Tratamentul trebuie individualizat după fiecare* tip de urticarie și pe cît posibil după fiecare subiect. Deși urticaria de etiologie alergică nu e prea frecventă, diagnosticul etiologic aparține totdeauna alergologului, care lucrează

în medicina internă sau dermatologie. Dacă în ceea ce privește alergenul știm astăzi mai multe decît altădată (chiar și urticaria fizică se poate transmite pasiv la 1/2 din subiecți), în ceea ce privește anticorpii bănuim doar că e vorba despre anticorpi de tip reagină (anticorpi cutan desensibilizanți), adică despre creșterea imunoglobulinelor E (IgE). Juhlin și colab. (1969) n-au găsit însă o creștere constantă a IgE în urticaria alergică, așa cum s-a observat în dermita atopică; chiar și acest argument pledează pentru individualizarea tratamentului.

*Urticaria alergică, datorată inhalanților*, ca polen, cosmetice, epiderme și peri de animale, substanțe volatile organice sau alergeni industriali, complexe de platină, poliamine alifatice, sulfurdioxid, formaldehidă, aminotiazol, „fumuri" de acetilenă, nichel etc., fum de tutun (acroleină) și prin inhalarea fungilor din aerul contaminat sau prin inhalarea unor medicamente, nu poate fi tratată eficient decît prin îndepărtarea alergenului deși în perioada acută antihistaminicele de sinteză sînt utile iar uneori și hiposensibilizarea specifică.

O mențiune specială merită urticaria prin *Candida albicans* (Mureșan) consecutivă mai ales ingestiei de alimente ca brînză, iaurt ș.a.

Testul cutanat prin înțepături (prick-test) la candidină este util pentru diagnosticul etiologic. Hiposensibilizarea specifică la Candida albicans, după o prealabilă alergometrie s-a dovedit de obicei utilă.

*Urticaria alergică prin ingestia de alimente* (urticaria peptonică propriu-zisă) se diagnostichează cu ajutorul regimurilor de eliminare și de provocare. Laptele, albușul de ou, ciocolata, nucile, peștii, racii, fructele de pădure, cartofii etc. sînt cel mai adesea incriminați. Nu ne oprim aici asupra regimurilor alimentare, nici asupra hiposensibilizării specifice cu unii alergeni (lapte, pentru copilul mic), ci doar asupra tratamentului cu propeptane (alimente predigerate și aduse la faza de peptone) ca: lapte, ou, carne sau cu polipropeptane (ou + lapte + carne + mazăre + mere + salată verde), urmate de ingestia alimentelor respective numai 20 minute după aceea. Propeptanele se găsesc sub formă de capsule de 0,5—1 g și realizează de fapt o hiposensibilizare (?) prin skeptofilaxie, adică obișnuință prin introducere de mici cantități de alergen.

*Urticaria alergică prin ingestia de medicamente* este cunoscută după administrare de: penicilină, aspirină, luminal, piramidon etc. Urticaria secundară după administrare de aspirină este foarte frecventă atingînd peste 7% din total. Pentru cele mai multe medicamente e posibilă excluderea lor. Singurul care pune problema hiposensibilizării specifice este penicilina, dar numai în cazurile de endocardită subacută, asociată cu urticarie și care nu poate fi tratată altfel (vezi: alergia medicamentoasă, trat. hiposensibilizant).

*Urticaria colinergică* se tratează prin administrare de hidroxizină (atarax), tranchilizant anxiolitic cu efecte și antihistaminice; *hidroxizina, derivat din difenil metan* se administrează în doze de 50—150 mg/zi, timp de săptămîni sau luni de zile, cu rezultate bune.

*Urticaria fizică* se tratează fie prin hiposensibilizare specifică (s-a plecat de la observația că, după aplicare de apă rece timp de cîteva minute, pielea rămîne refractară timp de 24 ore), fie prin antihistaminice de sinteză, administrate înainte de contactul cu aerul rece sau suprafața rece.

Hiposensibilizarea specifică se începe (în băi speciale de mîini și picioare) cu apă de 35° timp de 10′ și se scade treptat (uneori cu 1/2 grad la 30′) pînă

la 16—18°; tratamentul durează minimum 3 luni de zile și trebuie efectuat cu foarte mare prudență, deoarece poate duce uneori la accidente severe.

Urticaria prin raze solare se tratează (expunerea la soare va fi contraindicată, pe cît posibil) cu mexenene 4% sau iso-amil-p-N, N-dimetil-aminobenzoat 2,5%, administrate ca topice și rareori prin antimalarice de sinteză administrate în timpul verii. În cazurile de alergii profesionale se va putea aplica un geam absorbant de U.V. pînă la 3 500Å.

*Urticaria din boala serului* (denumită uneori și urticaria anafilactică) beneficiază de administrare de antihistaminice de sinteză (uneori injectabile).

*Urticaria dermografică* se tratează prin hiposensibilizare specifică (aspergillus) sau cu hidroxizină. Dermografismul tardiv necesită corticoizi suprarenali (30—40 mg/zi, cu reducere treptată, timp de săptămîni sau luni). Corticoizii vor fi administrați numai în cazurile de urticarie ce amenință viața (asociată cu unele forme de edem angioneurotic) și în urticaria anafilactică severă sau urticaria generalizată, care nu a cedat la nici o altă medicație.

Concluziile rezultatelor îndepărtate ale tratamentelor urticariei alergice sînt următoarele:

a) antihistaminicele de sinteză sînt utile în cele mai multe cazuri;

b) corticoizii suprarenali sînt folositori în cazurile severe;

c) dietele de eliminare și hiposensibilizarea specifică sînt urmate de rezultate modeste.

Redăm o statistică pe 276 cazuri.

| Tratamente | Suprimarea simptomelor | Rezultate bune | Fără rezultate |
|---|---|---|---|
| Antihistaminice de sinteză | 29% | 42% | 29% |
| Diete de eliminare | 17% | 29% | 54% |
| Steroizi suprarenali (66 bolnavi) | 21% | 42% | 37% |
| Hiposensibilizare (specifică și nespecifică) | 11% | 23% | 64% |
| Tranchilizante | 3% | 53% | 44% |
| Alte tratamente (protează urinară, simpatomimetice etc.) | | 60% | 40% |

*Edemul angioneurotic* obișnuit nu are alt tratament decît cel pentru urticarie; probleme cu totul neobișnuite pune doar *edemul angioneurotic familial* descris mai întîi de Osler în 1888, pe 5 generații succesive ale unei familii.

Boala se transmite dominant mendelian — este rară (circa 1% din toate edemele angioneurotice) și poate fi letală prin riscul de edem laringian (35% din unele familii).

Se crede că edemul angioneurotic familial are o etiologie alergică; s-a descoperit însă (Donaldson și Evans 1963) că se datorește reducerii cantității inhibitorului ce activează prima componentă a complementului ($C_1$). $C_1$ inhibitor esteraza inhibă de asemenea kalikreina și factorul de permeabilitate plasmatic. În timpul edemului componenții $C_2$ și $C_4$, ca substrat ai $C_1$, sînt reduși, fapt pe care se bazează și diagnosticul.

Tratamentul se începe cu epinefrină (adrenalină) 1‰ 0,2 ml și se continuă, la nevoie, cu 0,5 ml, apoi cînd necesitatea impune, cu hemisuccinat de hidrocortizon 100 — 400 mg plus 25 mg antihistaminice (difenhidramină injectabilă; feniramină injectabilă), administrate intravenos. Se continuă cu perfuzie de plasmă proaspătă înghețată și la nevoie se recurge la traheosto-



Scanned with OKEN Scanner

mie. Se relatează de asemenea rezultate bune prin tratament cu acid epsilon-aminocaproic, în doză de 12—18 g/zi. Tratamentul are unele riscuri: tromboze venoase, tulburări cardiace, oboseală, dureri abdominale, mioglobinurie, necroză musculară etc.

## 2.4. REACȚIILE ALERGICE LA MEDICAMENTE

Prof. dr. R. PĂUN, conf dr. I. GR. POPESCU

Reacțiile adverse la medicamente sînt o problemă medicală (și socială) importantă; se consideră că circa 5% dintre bolnavii internați pot prezenta reacții la administrare de medicamente. Termenul de *alergie medicamentoasă este aplicabil numai pentru reacțiile care sînt mediate imun*, deosebite prin aceasta de: toxicitatea directă, supradozaj, idiosincrazie, „efecte supărătoare" sau interreacție medicamentoasă etc.; acestea sînt mai rare, nedepășind, într-un serviciu de specialitate, numărul polinozelor.

Medicamentele produc reacții alergice prin capacitatea lor de a se combina cu macromolecule endogene, în principal proteine, dar și polizacharizi sau polinucleotide (Landsteiner, Eisen). *În serul bolnavilor apar anticorpi față de un conjugat (activat, se pare) medicament-proteină cu legătură covalentă*; asemenea produse pot fi cauza și altor reacții nealergice.

Conjugarea haptenului (medicament) cu proteinele specifice de organ poate duce la un răspuns imun față de proteină, ca și pentru hapten, creînd astfel (rareori) o autoimunitate de organ. Identificarea cu exactitate a haptenului (sau metabolitului) sau precursorul antigenic este uneori deosebit de dificilă; identificarea macromoleculelor (proteice în principal), cu care se va combina covalent haptenul, nu este nici ea ușoară, deși ea ar avea mare importanță, întrucît haptenul combinat cu proteinele străine este mai imunogen, decît atunci cînd se combină cu proteinele native (Parker). „Purtătorul proteic" (macromolecula) interacționează probabil cu limfocitele T, inițiatoare ale răspunsului imun; după activarea limfocitelor T se produce activarea haptenspecifică a limfocitelor B, ceea ce duce la formarea anticorpilor specifici antihapten.

Pentru a produce un răspuns imunogen, haptenul trebuie să fie polivalent (rar bivalent), *haptenul univalent inhibînd chiar răspunsul imun*; acest fapt explică, în parte incidența relativ mică a reacției anafilactice sau a bolii serului.

Medicamentele pot induce reacții imun alergice, încadrate în toate cele patru tipuri de reacții alergice din clasificația Gell și Coombs: anafilaxie, reacții citotoxice, sindromul de complexe antigen-anticorp (boala serului și sindrom Arthus) și reacții tardive celulare (dermită de contact etc.); în afara acestora există un număr de reacții adverse la medicamente, cum ar fi: febra medicamentoasă, limfadenopatia etc., greu de încadrat.

*Anafilaxia* apare la cîteva secunde pînă la 30 minute, după administrarea de medicamente percutan, respirator (aerosoli), intravenos ori intramuscular și per os; clinic se constată: hipotensiune marcată, bronhospasm, eritem difuz și urticarie, edem (chiar laringian), hiperperistaltism, greață, vărsături etc., toate împreună sau numai unele din simptome. Penicilina, anestezicele locale, aspirina, mercurialele organice, opiaceele (heroina), iodizii organici, heparina, streptomicina, dextranul, piramidonul, vitamina $B_{12}$, cefalosporina, vitamina B, extractele alergenice etc., sînt cel mai des incriminate.

Anticorpii sînt din grupul IgE (se admite că reacțiile de acest tip sînt mai frecvente la atopici) și IgG.

*Reacții citotoxice* (tip II) cu manifestări clinice, în principal, pe elementele figurate ale sîngelui (hematii, leucocite, trombocite) și piele; patogenia leziunilor este încă neclară. Anemia hemolitică poate apărea după sensibilizare la: penicilină, sulfamide, chinină, chinidină, acid aminosalicilic, fenacetină, cefalotină; după administrare de doze mari de penicilină, la unii bolnavi, hematiile sînt sensibilizate la penicilina hapten, urmînd apoi fagocitoza accelerată, liză și anemie. Testul Coombs este pozitiv, cu recomandare de a fi efectuat (ca și hematocritul) bisăptămînal. După întreruperea medicației, revenirea la starea normală este în general rapidă.

Mecanismul pare a fi diferit în anemia hemolitică după administrare de metil-dopa, anticorpii legîndu-se direct de antigenul fixat pe suprafața hematiei, ca în fenomenul de autosensibilizare.

Trombocitopenia poate apărea după administrare de: chinină, chinidină, clorotiazidă, tiouracil, cloramfenicol, sedormid, sulfamide; anticorpii formați sînt specifici pentru complexul hapten (medicament) — trombocit, nu pentru trombocitele singure, în prezența complementului.

Granulocitopenia poate apărea după administrare de: aminopirină, fenilbutazonă, fenotiazină, tiouracil, sulfamide, tolbutamidă, anticonvulsivante etc.

Leucopenia apare prin distrugere în sîngele periferic, rareori prin distrugerea precursorilor leucocitului din măduvă (Moeschlin). Uneori nu se poate deosebi citotoxicitatea directă a medicamentului (pe hematie, trombocit, granulocit) de fenomenul imun-alergic.

Reacțiile cutanate pot fi: maculoase, papuloase, buloase, eczematoase, urticariene, eritematoase, fixe sau erupții, fotosensibilizare.

Se discută despre hepatita indusă prin mecanism imun, după sensibilizare la: salicilați, sulfonamide, fenotiazine, halotan, fenilbutazonă, nitrofurantoin, anticonvulsivante, izoniazidă, eritromicină, metil-dopa etc. Argumentele în favoarea acestei ipoteze sînt puține și, între ele, testul de „transformare blastică" pozitivă.

Au fost citate și sensibilizări ale plămînului după administrare de nitrofurantoin, ciclofosfamidă și busulfan, sulfamide, azatioprin și cromoglicat disodic, săruri de aur etc. Sînt descrise de asemenea glomerulite severe în boala serului și inflamație interstițială și tubulară renală după administrarea de meticilină, fenacetină, tiazide.

Sindroame de tip lupus eritematos diseminat, polimiozite și vasculite (tip: poliarterită nodoasă, granulomatoză alergică sau arterită temporală) au fost descrise după administrare de: hidralazină, procainamidă (50% din bolnavi), izoniazidă, tetraciclină, tiouracil, anticonvulsivante, contraceptive per os, penicilină.

Sindroamele descrise mai sus pînă la reacțiile cutanate se încadrează sigur în tipul II de reacție de sensibilizare; celelalte sînt mai ușor de încadrat în tipul III (clasificație Gell și Coombs), deși clinic pot să fie similare cu tipul II. De asemenea sînt greu de încadrat sindroamele de tip: astm bronșic, rinită, urticarie etc., apărute după administrare de aspirină și tartrazină (din alimente și medicamente), la vechi bolnavi astmatici și mai ales limfadenopatia (după difenilhidantoină, de exemplu) și febra medicamentoasă.

*Reacțiile de tip boala serului (tip III)* sînt produse prin antigene, care rămîn în circulație timp lung, ceea ce le mărește capacitatea de a se combina



Scanned with OKEN Scanner

cu serum-proteinele și să formeze astfel complexele antigen-anticorp (fenomenul pare a fi dovedit pentru antigenul penicilină); anticorpii sînt de tip IgG și IgM (uneori poate și IgE) (Parker). Medicamentele incriminate a fi cauza acestor sindroame sînt: penicilina, sulfamidele, streptomicina, tiouracilul etc., substanțele iodate de contrast; incubația este de 6 zile pînă la 3 săptămîni.

*Reacțiile de tip IV* (celulare, tardive) sînt cel mai adesea asemănătoare cu dermita de contact, penicilina fiind și în acestea medicamentul cel mai des incriminat.

Așa cum reiese din cele de mai sus, un singur medicament (de exemplu: penicilina) poate produce, la diverși bolnavi, oricare din tipurile de reacție alergică. În unele cazuri nu este destul de clar care este rolul infecției, pentru care a fost administrat medicamentul respectiv; de asemenea, nu e încă bine studiat, dacă la unii pacienți nu există o predispoziție genetică pentru apariția tulburărilor imun-alergice la medicamente, așa cum a fost descrisă la cobai, după hidralazină.

*Diagnosticul* reacțiilor alergice medicamentoase trebuie să se bazeze pe o anamneză extrem de amănunțită, cu revenire ori de cîte ori este nevoie, întrucît s-a constatat că deseori bolnavii n-au dat importanță unor simptome, ce li s-au părut minore; se adaugă pentru elucidarea mecanismului, testele cutanate, care sînt valoroase în alergia la penicilină, dacă sînt efectuate cu: peniciloilpolilizină, penicilină și „determinatul minor", în diluții descrise în tratatele de specialitate. Testele de hemaglutinare pasivă cu tehnici moderne sînt valoroase pentru a evidenția mecanismul imunalergic; ele sînt determinate de cantitatea de IgG și IgM, putînd să ne dea o idee și despre prognosticul bolnavului. Testele RAST și RIST sînt valoroase, întrucît se efectuează *in vitro* și nu pun în pericol bolnavul.

Transformarea „blastică" a limfocitelor, testul de migrare-inhibiție, retracția cheagului, aglutinarea sau liza leucocitelor și trombocitelor *in vitro*, testul Coombs direct și indirect sînt sigur valoroase în tipul II și III de reacție.

*Tratament.* Prevenirea reacțiilor alergice medicamentoase se poate realiza pe două căi: prima dintre ele constă în a face un diagnostic corect și a indica administrarea medicamentelor numai la nevoie, iar a doua de a detecta, printr-o anamneză „strînsă", orice reacții alergice medicamentoase anterioare, chiar „minore" (urticarie etc.). În cazul că din anamneză reiese că bolnavul a prezentat una sau alta din reacțiile alergice la un medicament, este mai bine ca medicamentul respectiv să fie contraindicat, posibilitatea ca reacția imunalergică să reapară fiind mare, deși au fost prezentate și observații contrarii. Dacă a fost instituit tratamentul, mai ales cu penicilină sau peniciline semisintetice, este bine ca bolnavul să fie ținut în observație 10—15′ și să fie notate, dacă dozele sînt mari, orice reacții alergice, fiind cunoscut faptul că reacțiile alergice pot să apară tîrziu (de exemplu în ziua a 17-a de administrare a penicilinei).

În prescrierea unui tratament este nevoie să se țină seama de posibilele reacții „cross" cunoscute pentru: penicilina G, peniciline semisintetice, cefalotine, pentru derivații p-aminobenzen: sulfamide, procaină, procainamidă, tiazide; pentru aminoglicoside: streptomicină, kanamicină, neomicină și gentamicină etc.

Se duc încă discuții în ceea ce privește valoarea în prevenirea alergiei medicamentoase a testelor cutanate și a unor metode de laborator; experiența

noastră cu peniciloil-polilizină (ppl) este mică, de aceea nu avem o opinie proprie, însă trebuie să atragem atenția că efectuarea testării cutanate este obligatorie în toate cazurile, în care administrarea penicilinei este de durată.

În cazul că sînt cunoscute reacții de alergie medicamentoasă la un medicament util, este bine a administra alte preparate, care nu oferă prea mari riscuri; redăm în tabelul 2. III. (numai cu rol de aducere aminte) antibioticele ce pot fi utilizate la bolnavii alergici la penicilină.

*Tabelul 2.III*

**Antimicrobiene pentru bolnavi alergici la penicilină**
(după Swarte R.)

| Infecții | Antibiotic |
|---|---|
| Pneumonie pneumococică | Eritromicină sau lincomicină |
| Profilaxie streptococică | Eritromicină sau sulfamide (septrin) |
| Infecție stafilococică severă | Vancomicină |
| Meningită purulentă | Cloramfenicol |
| Difterie | Eritromicină |
| Sifilis | Eritromicină sau tetraciclină |
| Endocardită bacteriană | Eritromicină ± streptomicină |
| str. viridans, | Eritromicină ± streptomicină |
| stafilococ, | Vancomicină |
| enterococ | Vancomicină (sau desensibilizare la penicilină) |

Înainte de a discuta argumentele pro și contra hiposensibilizării specifice (mai ales pentru penicilină) socotim util a reda metoda cea mai acceptată de preparare și apoi de testare cutanată cu soluții de penicilină. Se utilizează Penicilina G cristalină; se diluează un flacon de 20 000 000 U penicilină în 20 ml/ser fiziologic, în acest fel pe fiecare ml se află 1 000 000. *Aceasta este soluția I.* Apoi se diluează 1 ml din soluția I în 10 ml ser fiziologic (sau soluție Coca), pe fiecare ml se află acum 100 000 U; *aceasta este soluția II.* Se diluează 1 ml din soluția II în 10 ml ser fiziologic, pe ml avînd acum 10 000 U; *aceasta este soluția III*; diluția a 1 ml din soluția III în 10 ml ser fiziologic, avînd deci 1 000 U/ml. *Aceasta este soluția IV.* Apoi 1 ml din soluția IV se diluează în 10 ml, deci 100 U/ml; *soluția V.*

Se începe testarea cutanată, în cazul alergizării severe, cu o picătură din soluția a V-a (circa 1 U), prin scarificare sau prin înțepătură (prick-test); citire la 10—20′. Dacă testul este negativ se efectuează intradermoreacție; dacă și acum testul este negativ se trece la diluție IV, apoi la diluție III și așa mai departe pînă la diluție I. În practica obișnuită se ajunge foarte rar la diluția I, întrucît testul este pozitiv la o altă diluție anterioară.

Testul cutanat este recomandabil a fi efectuat de către un medic de specialitate, cel puțin atunci cînd este vorba despre o mare sensibilizare; este obligatoriu ca în laboratorul respectiv să existe întregul echipament antianafilactic.

Indicația pentru hiposensibilizare specifică la penicilină se pune numai în cazurile de endocardită bacteriană subacută, cînd nu există nici o altă soluție terapeutică; de asemenea poate intra în discuție hiposensibilizarea specifică la penicilină, în cazurile de infecții stafilococice severe, în sensibili-



Scanned with OKEN Scanner

tate numai la penicilină (ceea ce este rar). Metodele de hiposensibilizare specifice sînt două: prima se efectuează pentru început cu cantități foarte mici de pencilină V per os, adică 1 000 U sau mai puțin. Apoi se crește treptat, după o perioadă de 4—24 ore, dublîndu-se doza la fiecare 20—30′. În momentul cînd s-a ajuns la 50 000 U se poate renunța la administrarea per os, trecînd la injectarea intradermică sau subcutanată a 1 000 U, la fiecare 4—8 ore, crescîndu-se treptat (prin injectarea singură sau asocierea cu administrare per os), pînă la obținerea dozelor terapeutice utile. Metoda are avantajul că se relatează rar reacții anafilactice la penicilină per os; la început totuși se asociază epinefrină (adrenalină) subcutanat.

Cea de a doua metodă constă în a administra penicilina G, intradermic sau subcutanat; redăm una din propunerile pentru hiposensibilizare (tabelul 2.IV).

*Tabelul 2.IV*

**Schema hiposensibilizării la penicilină**

| Soluția nr. | Concentrație U/ml | Injecție la 15' (ml) | Injecție s.c./U |
|---|---|---|---|
| V | 100 | 0,05 | 5 |
| | | 0,1 | 10 |
| | | 0,2 | 20 |
| | | 0,4 | 40 |
| | | 0,8 | 80 |
| IV | 1 000 | 0,15 | 150 |
| | | 0,3 | 300 |
| | | 0,6 | 600 |
| | | 1,0 | 1 000 |
| III | 10 000 | 0,2 | 2 000 |
| | | 0,4 | 4 000 |
| | | 0,8 | 8 000 |
| II | 100 000 | 0,15 | 15 000 |
| | | 0,3 | 30 000 |
| | | 0,6 | 60 000 |
| | | 1,0 | 100 000 |
| I | 1 000 000 | 0,2 | 200 000 |
| | | 0,4 | 400 000 |
| | | 0,8 | 800 000 |

Ambele metode pot fi utile, dar ele rămîn procedee „cu risc". Pentru cei care au experiență, se notează cel puțin un deces prin hiposensibilizare la penicilină, care are indicație, numai atunci cînd viața bolnavului este în pericol și nu există medicație alternantă (Parker). Hiposensibilizarea trebuie efectuată numai într-un serviciu de specialitate, dotat cu o terapie intensivă foarte eficace. Hiposensibilizarea specifică este uneori atît de utilă, încît „salvează viața bolnavului". Întrucît există un risc potențial, bolnavul și familia trebuie să fie încunoștiințate. De Weck în 1971 (apoi și alții) încearcă să trateze sensibilizarea la penicilină cu un hapten univalent, N-benzil peniciloil-N-a-formil-L-lizina (BPO-T-LYS), care leagă anticorpii antipenicilină cu mare aciditate. Se administrează cîte 100 mg de 2 ori pe zi i.m. (se poate ajunge



Scanned with OKEN Scanner

la 400 mg/zi), sau se pot folosi perfuziile cu acest preparat. Autorii au comunicat bune rezultate la 60—91% din cei peste 150 bolnavi tratați pînă în 1975, în sensul că s-a putut relua tratamentul cu penicilină.

Hiposensibilizarea specifică a fost încercată și pentru: izoniazidă, tetraciclină, difenilhidantoină, streptomicină, piramidon etc. începînd, bineînțeles, cu doze mici și crescînd, pînă la doza utilă, care se poate atinge în zile sau pînă la 3—7 săptămîni; în trombocitopenie sau granulopenie medicamentoasă nu se recomandă însă readministrarea medicamentelor.

Hiposensibilizarea pentru seruri străine se începe cu diluția 1/1 000 (0,1 ml; 0,2 ml; 0,7 ml), se crește la 1/100 (0,1 ml; 0,4 ml; 0,7 ml), apoi la diluție 1/10 (0,1 ml; 0,2 ml; 0,4 ml; 0,7 ml) și în fine la preparatul nediluat (0,1 ml; 0,2 ml; 0,4 ml; 0,7 ml; 1 ml).

*Prevenirea reacțiilor medicamentoase* trebuie să țină seama de frecventa lor gravitate (în S.U.A. se apreciază că reacțiile anafilactice sînt responsabile de circa 500 decese anual). Prima idee constă în a încerca să se reducă numărul accidentelor grave sau severe prin administrarea per os a medicației, cel puțin pînă va putea fi făcut diagnosticul definitiv; Parker este de părere că e bine să se înceapă cu fracțiuni de doze.

Pentru prevenirea bolii serului, serurile fiind astăzi numai a doua cauză de reacții alergice — se recomandă a se administra antihistaminice de sinteză, în general cu bune rezultate.

*Tratamentul anafilaxiei* propriu-zise este bine să fie făcut cu toată medicația disponibilă și măsurile antișoc; se începe cu adrenalină 0,3 ml sol. 1‰, i.m., repetîndu-se după 10—15′ sau chiar crescînd doza la 0,5 ml sol. 1‰. Se adaugă: corticoizi suprarenali în doză de 200 mg (hemisuccinat de hidrocortizon) în perfuzie, repetat la 4—8 ore; medicația, redusă după împrejurări, se menține 24 ore după ieșirea din starea anafilactică. Antihistaminicele de sinteză și oxigenoterapia se recomandă în aceeași perioadă, cu valoare discutabilă pentru primele (trat. stării astmatice). Dermita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson, vasculitele extinse, vor fi tratate cu doze mari și prelungite în timp de corticoizi suprarenali.

## 2.5. MIGRENA

Migrena este un sindrom funcțional caracterizat prin accese de cefalee precedate și însoțite frecvent de tulburări senzoriale, psihice și gastrointestinale. Sindromul este denumit „migrenă clinică", atunci cînd este precedat de aură și se însoțește de greață și vărsături și „migrenă comună" cînd cefaleea constituie singura manifestare (Speer). Migrena este întîlnită frecvent mai ales la femei și apare uneori din copilărie. Cercetări epidemiologice din Anglia și Suedia arată că 17% din bărbați și 26% din femei au prezentat în cursul vieții lor migrenă.

*Baze etiologice.* Migrena are o predispoziție genetică fixată în creier și exprimată printr-o hiperexcitabilitate permanentă a unor structuri cerebrale. Dacă predispoziția genetică reprezintă factorul etiologic cel mai important, pentru manifestarea sa clinică sînt responsabili diverși factori endogeni sau exogeni: fiziologici sau patologici, psihici sau somatici.

În producerea acceselor de migrenă pot participa astfel factori psihici, hormonali (menstre, graviditate), circulatori (hipotensiune, ortostatism),

medicamentoşi, anticoncepţionale, excitaţii senzoriale etc. Un rol etiologic a fost atribuit şi tiraminei, prezentă în unele alimente (brînză, bere, vin etc.) care contribuie la eliberarea noradrenalinei din ţesuturi, cu producere de vasoconstricţie, urmată de vasodilataţie, precum şi serotoninei, adrenalinei, unor prostaglandine, histaminei etc.

Au fost de asemenea incriminate substanţe acţionînd ca alergeni alimentari: lapte, făină de grîu, albuş de ou, ciocolată, citrice, nuci, fasole etc., sau inhalanţi: praf de casă, fungi atmosferici, polen. De asemenea unii factori precipitanţi de tip iritant inhalator pot declanşa migrene: fumigaţii, apă clorinată, parfumuri, colonie, tiner, terpentină etc. În unele cazuri accesul poate fi declanşat de alcool, cafea, nitroglicerină. Uneori apariţia migrenei este favorizată de o cină abundentă, somn neregulat (de obicei prelungit), alimentaţie defectuoasă (hipoglicemie la copii şcolari) etc.

*Baze patogenice.* Apariţia accesului migrenos se datoreşte unor tulburări vasculare cu sediu predominant în teritoriul de distribuţie al carotidei externe (formaţiuni extracraniene, meninge). Tulburarea ar consta într-o constricţie arterială iniţială, responsabilă pentru simptomele prodromale (aura), urmată de o dilataţie şi distensie cu pulsaţii de amplitudine mare (cefalee pulsatilă) în vasele respective. Durerea s-ar explica, cel puţin în parte, prin ischemia, anoxia şi acidoza tisulară, consecutive vasoconstricţiei. Mai recent, H. Heyck atribuie deficitul de sînge în teritoriul durerii, nu atît vasoconstricţiei, cît unei deschideri a anastomozelor arterio-venoase, avînd ca urmare un efect „steal", prin care capilarele nutritive sînt frustrate de sînge.

În transmisia stimulilor provocaţi de tulburarea primară cerebrală către organul efector care este sistemul vascular, pe lîngă calea nervoasă reprezentată de simpatic (simpaticul cervical controlează motricitatea arterei cerebrale posterioare şi a carotidei, artere care au importanţă în apariţia migrenei), un rol important este atribuit în ultimul timp unor mediatori („transmitteri") biochimici, aşa-numitelor substanţe ale durerii şi unor corpuri asemănătoare (amine, polipeptide, kinine), care în cantităţi infime au efecte puternice asupra circulaţiei sanguine; asemenea amine şi kinine plasmatice participă la declanşarea simptomelor migrenei.

*Baze clinice.* Accesul de migrenă este adesea precedat de un complex prodromal de simptome denumit aură (aberaţie senzorială cum o numeşte Speer), atribuit dereglării funcţionale a ariei senzoriale din jumătatea posterioară a cortexului, consecutivă hipoxiei produsă de vasoconstricţie.

Aura poate fi:

— vizuală, manifestată prin scotoame, fotofobie, fosfene şi chiar amauroză tranzitorie;

— auditivă: zgomote, acufene;

— tactilă: parestezii la nivelul limbii şi degetelor;

— constituită din asociaţii de tulburări vizuale, oftalmoplegie sau hemiplegie tranzitorie, ameţeli, tulburări tactile şi auditive, sau halucinaţii vizuale, afazie tranzitorie.

Aura este urmată de o cefalee de obicei sub formă de hemicranie violentă, uneori pulsatilă, care începe adesea în aria unei orbite şi se însoţeşte de greaţă, vărsături şi de tulburări vizuale. Prezenţa acestora din urmă, precedînd sau însoţind accesul, caracterizează migrena oftalmică. Uneori accesele migrenoase intense, cu durată de cîteva zile, se termină brusc cu o paralizie tranzitorie a oculomotorului comun (migrenă oftalmoplegică sau boala Moebius).

Bolnavul de migrenă are uneori un psihic mai deosebit (migrena este mai frecventă la subiecții analitici, introvertiți sau intervertiți), alteori prezintă tulburări hepato-biliare; în unele cazuri sînt prezente tulburări discrinice, mai ales ale ciclului menstrual.

*Tratament.* Tratamentul implică un diagnostic corect, analiza factorilor etiopatogeni, a structurii psihice a bolnavului și individualizarea mijloacelor terapeutice în raport cu fiecare bolnav.

Pentru calmarea *accesului* unii bolnavi folosesc analgetice banale, care cu timpul devin ineficiente; dintre acestea, unele (care conțin fenacetină sau produsul ei de degradare paracetamolul), consumate abuziv și în doze mari, pot provoca reacții adverse severe.

Pentru accesul migrenos se vor recomanda preparate cu ergotamină, substanță vasoactivă care influențează favorabil durerea, acționînd asupra tulburărilor circulatorii. Pentru a obține un efect mai rapid, se administrează parenteral, i.m., niciodată însă i.v., sub formă de Gynergen 0,5—1 mg sau Dihydergot (care se administrează și i.v. f. lent). Aceste droguri nu sînt indicate a fi administrate parenteral la copii sub 15 ani. Sub formă de tablete, cele 2 droguri pot fi folosite și pentru profilaxia sau tratamentul accesului de migrenă (2—3 pe zi). În mod curent însă se folosesc preparate cu ergotamină pe cale orală, cum este și Cofedolul, în care adaosul de cafeină favorizează resorbția ergotaminei și are acțiune sinergică. Cum însă și cafeina folosită frecvent sau abuziv provoacă tulburări (tahicardii, palpitații, amețeli, excitabilitate crescută, insomnie) s-au folosit diverse alte asocieri (cu barbiturice, antihistaminice, derivați pirazolonici). În ultimii ani, a fost propus pentru tratamentul accesului acidul pangamic, denumit și vitamina $B_{15}$ (Krebs), obținut din vegetale (sîmburi de caise, coajă de orez) și care ar crește utilizarea $O_2$ în unele organe, printre care și creierul (Krebs). Rezultate bune se obțin adesea, mai ales în migrenele cu aură, cu preparatul Deseril (Methysergid), derivat al acidului lisergic, care este un inhibitor al serotoninei, dar posedă și proprietăți vasoactive. Este indicat să fie folosit cît mai precoce în acces, de preferință la apariția aurei, altfel eficacitatea sa scade.

*Tratamentul de durată* are ca obiectiv prevenirea acceselor de migrenă. El va ține seama de particularitățile individuale, de factorii etiologici și patogenici în cauză și cum este în general de lungă durată, va folosi mai mult medicamente cu reacții adverse mai reduse. Dintre acestea sînt indicate, pentru acțiunea lor amfotropă circulatorie, Dihydergotul și Hyderginul (Redergin), primul la pacienți cu hipotensiune și ortostatism (mai ales tineri), în doză de 1 mg × 3/zi, pe nemîncate, sau Dihydergot retard, 1 tb dimineața și seara, timp de 3 săptămîni, al doilea la pacienții mai în vîrstă, cu valori tensionale de obicei mai crescute și la bolnavii cu un sindrom cervical. Mai sînt folosite pizotifenul (Sandomigran), cu acțiune antiaminică pe numeroase amine biogene (serotonină, triptamină, histamină, plasmakinine etc.), în doză de 0,5 mg × 2—3 pe zi și după 3—4 săptămîni 0,5 mg/zi și cyproheptadina (Periactin, Peritol), înrudită cu pizotifenul, folosită și ca antihistaminic 3 tb/zi. Preparatul Deseril retard este și el util, dar după o folosire mai prelungită s-au citat uneori cazuri de ergotism și de fibroză retroperitoneală; se administrează 1—2 tb/zi (de preferință începîndu-se cu doze mai mici ce se cresc progresiv cu încetul), în perioade nu mai mari de 3—4 luni, cu pauze intercalate de 6—8 săptămîni. El este rezervat în general bolnavilor mai gravi, care

fac abuz de analgetice sau derivați de ergotamină și în migrenele ce apar la menopauză.

În ultimii ani au fost comunicate rezultate favorabile cu Propranolol, în doze în jur de 20 mg × 3/zi, chiar în cazuri refractare la medicamentele menționate; cum tratamentul trebuie menținut îndelungat, se vor avea în vedere contraindicațiile Propranololului (insuficiență cardiacă prezentă sau posibilă, bradicardie etc.).

O atenție deosebită a fost acordată și componentei alergice în producerea migrenei. Astfel, Unger, pe un grup de 42 bolnavi supuși la o dietă de eliminare pentru alergenul cauzal (cel mai frecvent laptele sau albuș de ou, nuci, ciocolată, făină, fasole etc.), a obținut rezultate bune în 30 cazuri, medii în 8, satisfăcătoare în 7 și eșec la un singur bolnav. Majoritatea autorilor prezintă rezultate mai puțin bune după dieta de eliminare, dar 35—40% din bolnavi sînt totuși bine influențați prin această metodă.

La copilul mic, la care laptele de vacă este greu de exclus, pentru un timp se încearcă (cu rezultate destul de bune) hiposensibilizarea la lapte, după schema următoare (tabelul 2.V.).

*Tabelul 2.V*

**Schema hiposensibilizării la lapte**

| Cantitatea de lapte | Cantitatea de apă | Cantitatea de ingerat (dimineața) |
|---|---|---|
| 1 linguriță | 1,136 l | 1 linguriță |
| 1 lingură | 2,272 l | 1 linguriță |
| 1 linguriță | 0,560 l | 1 linguriță |
| 1 linguriță | 0,136 l | 1 linguriță |
| 1 linguriță | 0,075 l | 1 linguriță |
| 1 lingură | 0,560 l | 1 lingură |
| 1 linguriță | 0,050 l | 1 lingură |
| 1 lingură | 0,050 l | 1 lingură |
| 1 linguriță | 0,025 l | 1 lingură |
| 1 linguriță | 0,020 l | 1 lingură |
| 1 lingură | 0,015 l | 1 lingură |
| 1 linguriță | 0,010 l | 1 lingură |
| 1 lingură | 0,010 l | 1 lingură |
| 2 linguri | 0,010 l | 1 lingură |

1 linguriță lapte integral
1 1/2 linguriță lapte integral
2 lingurițe lapte integral
4 lingurițe lapte integral
2 linguri lapte integral
3 linguri lapte integral
1/3 cană lapte integral
1/2 cană lapte integral

Ingestia se face numai dimineața; fiecare doză se administrează 4 zile consecutiv, în acest fel tratamentul durînd circa 3 luni.

Rezultate foarte bune au fost comunicate de R. Kehl (1976) prin tratament cu Histaglobin sau Histadestal. Acestea se administrează în injecții s.c. cîte o fiolă la 4 zile interval la adulți și 8—15 zile la copii, în total 3 fiole, urmate după o lună de încă o serie de trei fiole la aceleași intervale; tratamentul se continuă apoi cu cîte o fiolă pe lună, timp de 6 luni.



Scanned with OKEN Scanner

# 3. BOLILE PLĂMÎNULUI

## 3.1. INSUFICIENȚA RESPIRATORIE

Dr. AL. JELEA

### 3.1.1. INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ

Insuficiența respiratorie acută, ca și cea cronică, este un sindrom complex de cauze multiple (pulmonare și extrapulmonare) manifestat prin modificarea acută și gravă a homeostaziei gazelor sanguine, avînd la bază tulburarea mecanismelor funcționale pulmonare arătate la insuficiența respiratorie cronică. Se poate instala brusc, pe plămîn normal sau pe fondul unei insuficiențe respiratorii cronice.

*Baze etiologice.* Insuficiența respiratorie acută poate fi generată de următoarele cauze:

1. *Modificarea compoziției aerului inhalat.* Aer viciat prin: a) gaze străine (CO, gaze industriale, de motoare ș.a.); b) exces de $CO_2$ (mină, submarin, încăperi închise ermetic ș.a.); c) scăderea $O_2$ (altitudine).

2. *Procese și accidente obstructive ale căilor aeriene superioare:* a) corpi străini endotraheali și endobronșici; b) edem, spasm și inflamație glotică; c) obstrucție bronșică difuză (status asthmaticus); d) aspirare de sînge (hemoptizie), lichid amniotic, apă (înec), secreții (în comă); e) obstrucție completă a căilor aeriene (strangulare).

3. *Procese parenchimatoase masive:* a) edem pulmonar; b) pneumopatii masive; c) atelectazia unui plămîn (colaps masiv și acut al plămînului); d) bulă de emfizem mare destinsă.

4. *Procese pleurale:* a) pneumotorax masiv (cu supapă); b) revărsate bilaterale mari.

5. *Boli nervoase de origine centrală sau periferică, infecțioase și altele:* poliomielită, encefalită, tumori, tetanos, spasmofilie.

6. *Intoxicații sau accidente:* intoxicația cu stricnină, electrocutare.

7. *Deprimarea centrului respirator prin:* morfină, barbiturice, salicilați, tranchilizante, relaxante, monoxid de carbon, nitriți etc.

8. *Plămînul de șoc*, detresa respiratorie acută, edemul pulmonar lezional.



Scanned with OKEN Scanner

Cauzele de mai sus pot induce insuficienţa respiratorie acută pe un plămîn normal sau pe fondul unei insuficienţe respiratorii cronice. Cauzele mai frecvente care pot acutiza insuficienţa respiratorie cronică sînt următoarele:

1. Infecţia (virală, bacteriană sau fungică).
2. Hipersensibilizarea masivă (status asthmaticus).
3. Factori mecanici (pneumotorax, bule de emfizem, revărsate pleurale, pneumopatii acute, traumatisme toracice).
4. Factori toxici: oxigenoterapie intempestivă, deprimante ale centrului respirator (opiacee, barbiturice, tranchilizante etc.).

*Baze clinice.* Simptomatologia pulmonară este asemănătoare cu cea din insuficienţa respiratorie cronică (dispneea şi cianoza), dar se instalează rapid şi este mai intensă, ajungînd pînă la apnee. Este prezent tirajul şi cornajul şi deseori din cauza bronhoplegiei edematoase dispare tusea şi expectoraţia (indicaţie de bronhoaspiraţie).

Se poate întîlni encefalopatia respiratorie (cefalee la deşteptare, agitaţie psihomotorie, insomnie nocturnă cu inversarea ritmului nictemeral, somnolenţă, obnubilare şi comă, în cazurile grave; obiectiv se constată edem papilar şi creşterea presiunii lichidului cefalorahidian).

Ca manifestări cardiovasculare se pot observa hipertensiunea arterială, tahicardie cu puls dur (în perioada reactivă), apoi hipotensiune cu bradicardie şi colaps.

La toate aceste semne se mai adaugă: tulburări hidrice (hipersudoraţie), hipersecreţie bronşică (prin hipercapnie), hipersecreţie gastrică cu hiperaciditate, nefropatie funcţională cu hiperazotemie ş.a.

Sindromul umoral este marcat de hipoxie cu normo- sau hipercapnie şi acidoză:

$$PaCO_2 \geqslant 60 \text{ mm Hg.}$$
$$PaO_2 < 50 \text{ mm Hg.}$$
$$pH < 7{,}35$$

*Baze diagnostice.* Diagnosticul se bazează pe: 1. semnele clinice; 2. existenţa în antecedente a elementului cauzal şi se pune cu certitudine pe 3. constatarea modificării gazelor sanguine.

*Tratament.* Insuficienţa respiratorie acută nu poate fi tratată decît în condiţii de spital cu serviciu de terapie intensivă. Vom enunţa aici doar principiile de tratament amănunţind numai tratamentul insuficienţei acute instalate pe o insuficienţă respiratorie cronică şi măsurile de urgenţă de luat în unele situaţii mai des întîlnite.

Principalele măsuri terapeutice în insuficienţa respiratorie acută sînt următoarele:

1. Dacă diagnosticul este neîndoielnic, sau în prezenţa apneei se începe cu ventilaţia asistată după ce în prealabil: a) s-a realizat permeabilitatea căilor aeriene prin înlăturarea eventualelor obstacole şi b) s-a asigurat mobilitatea peretelui toracic şi a diafragmului.

Acest obiectiv se obţine prin ridicarea, fixarea şi tracţiunea limbii, intubaţie oro-traheală, provocare de tuse artificială, aspirarea secreţiilor cu sondă sau bronhoscop, extragerea pe cale endobronşică a corpilor străini etc. (măsurile sînt aplicate de la caz la caz şi în funcţie de condiţiile în care se aplică la spital sau ambulator). Alte măsuri necesare sînt corectarea poziţiei bolnavului şi evacuarea aerului, lichidului pleural sau a gazelor ori lichidului gastric sau intestinal. Se face respiraţie asistată sau controlată (în condiţii de spital)

cu plămînul de oţel (proteză exterioară) sau relaxatoare manometrice sau volumetrice endotraheale, sau respiraţie cu presiune intermitent pozitivă cu valva Bird; în afara spitalului se practică respiraţie artificială (gură la gură, gură la nas, gură la mască, cu mască şi burduf etc.) (vezi cap. 11 partea generală).

2. Recoltarea cît mai repede posibil de sînge pentru dozarea gazelor sanguine.

3. Administrarea de oxigen cu debit redus, sub controlul dozării gazelor sanguine (vezi partea generală cap. 11)

4. Administrarea de soluţie bicarbonatată dacă acidoza este severă sau avem certitudinea că este de cauză nerespiratorie.

5. Tratarea cauzei care a indus insuficienţa respiratorie.

Tratamentul insuficienţei respiratorii acute pe fondul unei insuficienţe respiratorii cronice se poate face în două feluri: 1. prin măsuri medicale propriu-zise, ajutînd bolnavul să depăşească momentul de insuficienţă respiratorie acută, sau 2. prin preluarea bolnavului de respirator (ventilaţie asistată).

*Tratamentul medical* va consta din:

1. Oxigenoterapie continuă prin cateter nazofaringian, cu un debit de 1—2 l pe minut (nu se administrează înainte de a se face dozarea gazelor sanguine, care se repetă în continuare la intervale de 4 ore).

2. Provocarea tusei şi a expectoraţiei prin incitaţii verbale, lovituri pe torace, sau cînd aceşti excitanţi nu sînt suficienţi se va recurge la aspiraţie bronşică sau stimularea mecanică (exsuflare pe cale endobronşică). Uşurarea eliminării secreţiilor se mai obţine prin administrarea de Bromhexină injectabilă (fiole a 8 mg/4 ml 2—3 ori 1 fiolă s.c. i.m. sau i.v. lent 2—3 min.), Mistabron (sol. 10% în instilaţii 2 ml la 4 ore) sau Mucosolvin (sol. 10% instilaţii, 1—2 ml la 2—4 ore). Dacă bolnavul este semiconştient, se va face obligatoriu aspiraţia prin sondă (cînd secreţiile sînt abundente dar fluide) sau prin bronhoscop cînd sînt vîscoase.

3. Kinesiterapia respiratorie este începută imediat ce bolnavul este în stare să răspundă solicitărilor. În acest moment se poate începe aplicarea unui respirator manometric cu condiţia ca bolnavul să nu prezinte bule de emfizem intrapulmonare.

4. Perfuzie glucozată (1 000 — 2 000 ml/zi), în care se introduce un antibiotic [Ampicilină 4 g pe zi sau cefalosporină (Keflin, Keflex) 4 g pe zi], iar dacă starea este gravă şi predomină infecţia care este şi cauza acutizării, în asociere cu Gentamicină 240 mg pe zi. Dacă antibiograma arată o infecţie cu un anumit germen se va utiliza antibioticul indicat (v. pneumoniile). Tot în perfuzie se va administra şi un corticoid, în caz că nu există nici o contraindicaţie (Hemisuccinat de hidrocortizon 100—200 mg sau hemisuccinat de b-metil-prednisolon 20—30 mg). Se mai adaugă un excitant respirator (Micoren 450—1 200 mg, Dimeflina 30—40 mg sau Doxapram 10 mg/kg). În caz de acidoză respiratorie se poate adăuga soluţia bicarbonatată (cînd pH scade sub 7,2), 45—90 mEq.

Pentru a preveni tulburările de coagulare, în special cînd există o scădere chiar moderată a proaccelerinei, plachetelor şi a fibrinogenului se administrează heparină de două ori pe zi cîte 5 000 u. Durata de administrare este de mai multe luni (sub tratamentul cu heparină acutizările insuficienţei respiratorii devin mai rare).

În insuficienţa respiratorie acută apar tulburări electrolitice, în special hipopotasemia, care va trebui compensată prin administrarea a 2—4 g de potasiu în perfuzie.

În cea de a doua modalitate terapeutică (preluarea pacientului de către respirator), înainte de a face intubaţia, sînt necesare pentru a preveni stopul cardiac sau colapsul următoarele măsuri: ventilaţie în oxigen pur pe mască timp de 1—3 min., anestezie cu xilină a glotei, oprirea excitantelor respiratorii, injectarea de corticoizi înainte de intubaţie şi control EKG. Intubaţia se poate face: bucotraheal (bolnavul o suportă dificil, aspiraţia este eficace, nu se ţine mai mult de trei zile), nasotraheală (suportabilă pentru bolnav, aspiraţie bronşică mai greu de făcut — sonda subţire, se poate menţine peste 15 zile), prin traheotomie (aspiraţia se face cu uşurinţă, bolnavul se poate hrăni, dar apar stenoze traheale în 35% din cazuri). Respiratorul utilizat este de obicei unul barometric (Bird, Benett etc.) şi se menţine 3 zile în caz de intubaţie bucotraheală, 15 zile în cea nasotraheală şi timp nedeterminat în traheotomie. Ca incidente se citează dezadaptare prin acumularea secreţiilor, acumulare care poate fi împiedicată prin instilaţii de Mistabron 20% 2—4 ml, dilataţia gastrică (se impiedică prin introducerea unei sonde în stomac), pneumotorax sau embolii.

Între aceste două moduri de a trata insuficienţa respiratorie acută la un insuficient cronic, alegerea se face în funcţie de aparatura disponibilă, gravitatea cazului (formele mai uşoare este preferabil să fie tratate medical, spre deosebire de cele grave care se recomandă să fie asistate sau controlate respirator) şi punînd în balanţă şi inconvenientele fiecărei metode, cea medicală avînd ca inconveniente posibilitatea nesesizării agravării stării bolnavului, epuizarea generală şi cardiacă a acestuia, iar cea asistată riscul unei dereglări mecanice, accidentele intubării, stenoza traheală şi suprainfecţiile cu germeni de spital.

Odată episodul de insuficienţă respiratorie acută depăşit se va face în continuare tratamentul insuficienţei respiratorii cronice.

Prezentăm mai jos primele măsuri (de urgenţă) care trebuie luate în caz de insuficienţă respiratorie acută în funcţie de cauza care a generat-o (vezi bazele etiologice pag. 66).

1. *În cazul modificării compoziţiei aerului respirat* (gaze, exces de $CO_2$, $O_2$ scăzut) prima măsură este scoaterea bolnavului din mediu şi administrarea de oxigen (în primele două situaţii) şi masca cu oxigen în ultima.

2. *În procese şi accidente obstructive:* a) în caz de *corpi străini endobronşici* sau *endotraheali* cu obstrucţie completă a căilor aeriene superioare se va căuta eliminarea cît mai rapidă a corpului străin. Bolnavul în aceste cazuri va prezenta următoarele semne: 1. nu va putea vorbi nici tuşi, 2. devine rapid palid şi apoi cianotic, 3. îşi pierde cunoştinţa şi intră în colaps. La copii se poate încerca expulzarea corpului străin prin utilizarea forţei centrifuge (copilul este apucat de picioare şi învîrtit în cerc) dar nu întotdeauna cu rezultate. Mult mai utilă este *manevra Heimlich.* Manevra se poate executa la bolnavi în picioare, pe scaun sau culcaţi (inconştienţi). La bolnavul conştient (în picioare sau aşezat pe scaun) medicul se plasează în spatele bolnavului aplicînd mîna dreaptă făcută pumn cu policele în flexie lipit de regiunea subxifoidiană, după care apucă mîna dreaptă cu mîna stîngă (îmbrăţişînd bolnavul) şi execută pe direcţia policelui, intern şi în sus (sub xifoid) o apăsare (lovitură) rapidă şi puternică. În felul acesta se creează rapid o presiune crescută în

torace, ceea ce duce la eliminarea corpului străin. Atunci cînd bolnavul este culcat (inconştient), medicul se aşază în genunchi, avînd picioarele bolnavului între genunchii lui, cu faţa la bolnav şi aplicînd ambele palme (una peste alta încrucişat) în regiunea epigastrică imprimă o apăsare puternică şi rapidă, obţinîndu-se acelaşi, rezultat. La sugari şi copii mici manevra se execută ei fiind aşezaţi pe genunchii medicului cu spatele la pieptul acestuia, iar apăsarea se execută ca la adulţi, doar că în loc de pumn şi police se utilizează degetul arătător şi mediusul de la ambele mîini. Manevra se mai poate executa şi în poziţia culcat ca la adulţi dar tot cu aceleaşi degete de la ambele mîini. Desigur, dacă există bronhoscop cel mai eficace ar fi extragerea corpului străin pe bronhoscop.

În cursul difteriei sau laringitei supraglotice acute se va face dezobstrucţie prin intubaţie oro- sau nazolaringiană sau traheotomie, antibiotice sau ser, asociate cu echilibrarea hidroelectrolitică.

În obstrucţiile incomplete bolnavul va fi transportat la un serviciu de specialitate pentru extragerea corpului străin pe cale bronhoscopică.

b) În *edem spasm şi inflamaţie glotică* determinate de o reacţie alergică (reacţie anafilactică sistemică) la alergeni alimentari, medicamentoşi, seruri, vaccinuri ş.a. se va întrerupe administrarea medicamentului, se vor aplica garouri pe locul înţepăturii (de insecte sau şerpi), se va plasa bolnavul în poziţie de şoc şi se va administra medicamentul de elecţie (adrenalină sol. 1‰ 0,3 ml s.c. eventual 0,3 ml în jurul locului înţepăturii), se va asigura permeabilitatea căilor respiratorii prin îndepărtarea secreţiilor, menţinerea limbii şi traheotomie sau intubaţie (greu de efectuat din cauza edemului). La toate acestea se adaugă regulile menţionate anterior.

c) În *obstrucţia bronşică difuză* (status asthmaticus) ca primă măsură este evitarea contactului cu alergenul prin scoaterea bolnavului din mediu (în sensibilizări supraacute), combaterea infecţiei (atunci cînd ea este cauza) şi măsuri care se sintetizează în felul următor: 1) reducerea obstrucţiei prin corticoizi-hemisuccinat de hidrocortizon 200—1000 mg/24 de ore în perfuzie de glucoză timp de 7—10 zile (după 2—3 zile hemisuccinatul se poate înlocui cu prednison) asociat cu miofilin 480 mg pe doză; 2) oxigen; 3) corectarea tulburărilor hidrice (hidratare pe gură 3—4 l/zi sau glucoză în perfuzie 1 000 ml); 4) fluidifierea secreţiilor (aerosoli cu ser fiziologic, bromhexin, mesma ş.a.); 5) corectarea dezechilibrului acidobazic (perfuzie cu bicarbonat de sodiu 50—90 mEq după calculul: nivelul bicarbonatului normal (25 mEq) — nivelul bicarbonatului existent × 1/2 greutatea bolnavului în kg). La aceasta în funcţie de gravitate se mai poate adăuga bronhoaspiraţia (pentru dopurile de mucus) şi eventual ventilaţia mecanică.

*Plămînul de şoc*, insuficienţa respiratorie gravă şi progresivă întîlnită în cursul şocului de diverse etiologii (septic, hemoragic, postoperator, alergic, cardiogen etc.) apare la 12—24 de ore sau 3—4 zile de la agresiune, după dispariţia şocului circulator şi se manifestă prin respiraţie superficială, dispnee intensă, hipoxie şi cianoză, obnubilare, peteşii, tulburări de ritm şi exitus. Radiologic apare o umbrire difuză a ambelor cîmpuri pulmonare cu aspect bronhopneumonic. Oximetria arată iniţial o hipoxie medie cu hipocapnie şi alcaloză, apoi hipoxie (necorectabilă prin oxigen) cu normocapnie şi în final hipoxie gravă ($PaO_2 < 40$ mm Hg) cu hipercapnie şi acidoză.

Etiopatogenia nu este elucidată dar se presupune că plămînul este lezat din cauza unor modificări sistemice care alterează funcţia plămînului de a

epura substanțele reținute în capilare (plămînul, exclus circulator în timpul șocului nu suferă modificări).

Prima măsură de luat este prevenirea instalării insuficienței respiratorii acute (plămînul de șoc) printr-o rehidratare atentă dar nu excesivă, evitîndu-se excesul de soluții glucozate care favorizează apariția plămînului de șoc. Preferabile sînt soluțiile de albumină umană, gelatină (Marisang) sau Dextran, iar soluțiile perfuzate este preferabil să se administreze în cantități mici (200—400 ml) la intervale de 20—30 minute, urmărindu-se AV, TA, PVC și diureza. Insuficiența respiratorie acută odată instalată (vezi mai sus) se administrează soluții care cresc presiunea coloidosmotică (albumină umană 50 g în perfuzie) asociate cu diuretice în aceeași perfuzie (Furosemid 50—100 mg sau acid etacrinic). Se mai adaugă corticoizi (Superprednol 4 mg/kilocorp sau Supercortizol 30 mg/kilocorp i.v. doze care se pot repeta la 4 și 12 ore). Oxigenoterapia este obligatorie de la început, iar în stările grave respirația asistată. Pentru prevenirea infecției secundare se vor administra antibiotice, de preferință acelea care controlează flora de spital (carbenicilină 30 g asociat cu gentamicină — la stabilirea dozei de gentamicină se va ține seama de starea rinichilor).

### 3.1.2. INSUFICIENȚA RESPIRATORIE CRONICĂ

Insuficiența respiratorie cronică este un sindrom funcțional de cauze multiple caracterizat prin modificarea homeostaziei gazelor sanguine respiratorii.

*Baze etiologice.* Cauzele insuficienței respiratorii cronice pot fi diferite boli pulmonare sau extrapulmonare (tabelul 3-I), ceea ce permite separarea în insuficiență pulmonară și extrapulmonară.

*Tabelul 3.I*

**Cauzele insuficienței respiratorii cronice**

1. Cauze pulmonare:
1.1. Obstrucții ale căilor aeriene superioare
1.2. Bronșice:
1.2.1. Inflamații și iritații acute și cronice
1.2.2. Hipersensibilizare
1.2.3. Obstrucții bronșice organice
1.2.4. Tulburări funcționale (hipotonia tr. br. etc.)
1.3. Parenchimatoase
1.3.1. Fibroze:
1.3.1.1. Fibroze post inflamatorii
1.3.1.2. Fibroze interstițiale de cauze diferite cunoscute și necunoscute
1.3.2. Procese intraalveolare cronice
1.3.3. Emfizem
1.3.4. Tumori
1.4. Vasculare:
1.4.1. Stază pulmonară
1.4.2. Embolii repetate
1.4.3. Inflamații (vasculite)
1.5. Pleurale:
1.5.1. Inflamatorii
1.5.2. Fibroase
2. Cauze extrapulmonare:
2.1. Modificări central-nervoase:

2.1.1. Infecţioase şi postinfecţioase (encefalită, poliomielită bulbară)
2.1.2. Medicamentoase (sedative, hipnotice etc.)
2.1.3. Traumatisme cranio-cerebrale
2.1.4. Depresiuni ale centrului respirator de cauze diverse (hipoventilaţie primitivă, nevroză respiratorie)
2.2. Leziuni nervoase periferice:
2.2.1. Scleroza laterală amiotrofică
2.2.2. Neuropatii toxice şi de altă etiologie
2.2.3. Poliomielită
2.2.4. Sindrom Guillain-Barré
2.4. Tulburări metabolice
2.4.1. Alcaloză metabolică
2.4.2. Mixedem
2.5. Modificări ale toracelui:
2.5.1. Leziuni ale scheletului
2.5.1.1. Spondilita anchilopoietică
2.5.1.2. Cifoscolioză
2.5.1.3. Traumatisme
2.5.2. Obezitate
2.5.3. Modificări ale diafragmului (relaxarea şi paralizia de diafragm)
2.6. Intoxicaţii şi anemii

Factorii etiologici menţionaţi se intrică frecvent, unii din ei acţionînd ca factori precipitanţi, pe leziuni existente care singure nu pot induce (prin întinderea lor) insuficienţa respiratorie cronică. Astfel medicamentele induc insuficienţa acută (în doză mare), pe fondul unor modificări pulmonare insuficiente să declanşeze insuficienţa respiratorie. Acelaşi rol îl poate avea sarcina, ascita, sau în special traumatismul cranian (induce în cazurile severe insuficienţa acută). De asemenea cifoscolioza singură nu poate declanşa insuficienţa respiratorie, ci de regulă asociată cu leziuni fibroase, atelectatice şi inflamatorii bronşice, pe care este adevărat că ea le induce în timp.

*Baze fiziopatologice.* Modificările presiunii gazelor din sîngele arterializat ($PaO_2$ şi $PaCO_2$) se datoresc tulburării: 1. ventilaţiei alveolare, 2. difuziunii gazelor la nivelul suprafeţei de contact alveolo-capilare, 3. amestecului de sînge venos cu cel arterializat la nivelul plămînului sau prin şunt cardiac drept-stîng.

În insuficienţa respiratorie prin tulburarea ventilaţiei alveolare există un stadiu incipient — insuficienţa respiratorie prin tulburarea distribuţiei aerului inspirat (insuficienţa parţială) şi un stadiu avansat — insuficienţa respiratorie prin hipoventilaţie alveolară. Prima se întîlneşte în procesele bronşice stenozante, astmul bronşic, stadiul iniţial al emfizemului pulmonar, supuraţiile pulmonare, după rezecţii pulmonare etc. şi se manifestă prin scăderea $PaO_2$ şi $SaO_2$ (nu sub 90%), cu $PaCO_2$ normală sau scăzută.

Insuficienţa respiratorie prin hipoventilaţie alveolară (insuficienţa globală) se întîlneşte în boli pulmonare (bronşită cronică, astm, emfizem, bronşiectazii, tuberculoză, fibroze etc.) şi extrapulmonare (poliomielită, miastenie, afecţiuni toracice, boli cerebrale, obezitate, depresiuni ale centrului respirator etc.) şi are la bază hipoventilaţia majorităţii sau totalităţii alveolelor pulmonare. Ea se caracterizează prin modificări ale ventilaţiei (reducerea CV şi în special a VEMS, a DVM, creşterea ventilaţiei de repaus, a VR, a rezistenţei la flux şi a travaliului rezistiv) şi ale presiunii gazelor sanguine: scăderea $PaO_2$ şi $SaO_2$ (sub 90%), creşterea $PaCO_2$ (peste 42 mm Hg) şi acidoză ($pH < 7{,}35$). Insuficienţa respiratorie prin tulburarea difuziunii gazelor se realizează prin bloc alveolo-capilar (alterarea morfologică a membranei alveo-

lare, sau prezența unui exsudat sau transsudat alveolar) sau cel mai frecvent prin scurtarea timpului de contact. Se întîlnește în: fibrozele pulmonare (pneumoconioze, fibroză interstițială idiopatică, posttuberculoasă, postsupurativă etc.) emboliile pulmonare, scleroza arterei pulmonare, emfizemul pulmonar, hipertensiunile pulmonare primitive sau secundare. În mare se poate spune că se întîlnește în toate afecțiunile care reduc patul vascular cu 2/3. Funcțional se constată: $PaO_2$ scăzut, $SaO_2$ scăzut, $PaCO_2$ normal sau scăzut, $P_AO_2$ normal, $P_ACO_2$ scăzut.

Insuficiența respiratorie prin contaminarea venoasă a sîngelui arterial se datorește scurtcircuitării alveolelor prin căi anatomice normale sau patologice. Este determinată prin scurtcircuitare pe căi normale în: pneumonie, atelectazie, infiltrate, pneumotorax, embolii, plămîn distrus etc., sau patologice în: șunt cardiac drept-stîng, anevrisme arterio-venoase intrapulmonare. Funcțional se constată: $PaO_2$, $SaO_2$ și $PaCO_2$ scăzute. $PaO_2$ este nemodificabilă în hiperoxie (semn caracteristic).

În concluzie, insuficiența respiratorie poate fi *parțială* (hipoxie cu normo- sau hipercapnie), *globală* (hipoxie cu hipercapnie), *latentă* (apare în cursul efortului), *manifestă* (apare și în repaus), ultima putînd fi *compensată* ($PaO_2$ și $PaCO_2$ se mențin la fel și în efort mic) și *decompensată* ($PaO_2$ și $PaCO_2$ se modifică rapid) cea latentă poate fi *discretă* (modificările apar la 100 $W.S^{-1}$), *medie* (100 – 50 $W.S^{-1}$) și *severă* (sub 50 $W. S^{-1}$).

*Baze clinice.* Semnele clinice caracteristice, dispneea, cianoza (expresie a hipoxiei) și semnele hipercapniei și acidozei vor fi satelite semnelor bolii de bază care sînt foarte variate, sindromul fiind generat de o multitudine de afecțiuni.

Dispneea este la început discretă și poate apărea numai la efort, pentru ca în timp să devină dispnee continuă, de repaus.

Cianoza apare în stadiile mai avansate și poate fi la început strict pulmonară (caldă) pentru ca mai tîrziu să fie și de origine cardiacă (cord pulmonar).

Manifestările clinice ale hipercapniei constau în:

— sindrom de hipersecreție (sudorală, salivară, bronșică, gastrică);

— tulburări circulatorii (inițial hipertensiune, tahicardie, dilatații capilare periferice, apoi hipotensiune, puls slab, colaps etc.);

— tulburări neuropsihice (agitație, anxietate, cefalee, contracții clonicotonice, confuzie, obnubilare, torpoare, comă).

Clinic se poate vorbi din punct de vedere evolutiv de: insuficiența respiratorie latentă (apare numai la efort), manifestă (apare și în repaus) ultima putînd fi parțială (tulburări de distribuție — numai cu hipoxemie) și globală (prin hipoventilație alveolară — cu hipoxemie și hipercapnie). Expresia funcțională a insuficienței manifeste (parțială și globală) sînt formele:

1. Forma cu hipoxie și hipo- sau normocapnie ($PaO_2 = 35-60$ mm Hg, $SaO_2 = 95-85\%$, $PaCO \leqslant 42$ mm Hg și $pH \geqslant 7{,}43$).

2. Forma cu hipoxie-hipercapnie ($PaO_2 < 60$ mmHg; $SaO_2 < 85$ %, $PaCO_2 > 45$ mm Hg., $pH < 7{,}35$).

Evoluția insuficienței respiratorii depinde de boala de bază și de gradul ei de reversibilitate.

*Bazele diagnostice.* Dacă diagnosticul prezumptiv al insuficienței respiratorii este posibil pe datele clinice care nu sînt specifice, sau apar tîrziu, diagnosticul cert și corect și diagnosticul patogenic este o procedură de laborator. Determinarea gazelor sanguine și probele funcționale permit afirmarea exis-



Scanned with OKEN Scanner

tenței insuficienței respiratorii, a formei tipului și stadiului ei evolutiv. Ele sînt de asemenea singurele care pot evidenția forma latentă.

*Tratament. Profilaxia* insuficienței respiratorii constă în prevenirea și tratarea corectă a bolilor care o pot induce (v. tab. 3 I.). Boala generatoare fiind constituită și ajungînd în stadiul de insuficiență cronică (latentă sau manifestă), este indicată depistarea formei latente prin proba de efort și luarea de măsuri pentru oprirea evoluției ei. Aceste măsuri constau în tratamentul adecvat al bolii de bază și în prevenirea factorilor sau condițiilor care pot duce la agravarea insuficienței respiratorii cronice latente.

Pentru aceasta se recomandă: evitarea eforturilor fizice mari, a activității în atmosferă poluată cu iritanți profesionali sau habituali, evitarea autopoluării prin fumat, evitarea condițiilor de temperatură, umiditate sau poluare, care pot induce infecții ale căilor aeriene. Vor fi tratate prompt toate afecțiunile intercurente supraadăogate (viroze, pneumopatii, pleurezii, focare de infecție rino-sino-bronșice etc.). Se va evita supraalimentația care poate duce la obezitate și agrava insuficiența respiratorie. De asemenea vor fi tratate bolile extrapulmonare care pot accentua insuficiența (ascită, hepatită cronică). Administrarea de hipnotice se va face cu prudență iar cea de opiacee se va proscrie (factor de acutizare grav). Vor fi evitate perfuziile terapeutice abundente și oxigenoterapia intempestivă. Ducerea sarcinii la termen trebuie serios cîntărită, în funcție de rezervele ventilatorii ale gravidei (în insuficiența latentă) și contraindicată în insuficiența manifestă.

Tratamentul curativ se axează pe două obiective:

1. tratarea și ameliorarea bolii care a generat insuficiența sau a cauzei care a declanșat-o (tratament etiologic);

2. corectarea tulburărilor fiziopatologice (tratament fiziopatologic).

Tratamentul etiologic presupune cunoașterea cauzei sau cauzelor (inițiale și adjuvante) și aplicarea tratamentului adecvat (v. cap. resp.). Tratamentul fiziopatologic constă în:

1. Ameliorarea ventilației alveolare și a schimbului gazos.
1.1. Dezobstrucția bronșică.
1.1.1. Medicamentoasă.
1.1.1.1. Antibiotice.
1.1.1.2. Bronhodilatatoare.
1.1.1.3. Fluidifiante, secretolitice și expectorante.
1.1.1.4. Corticoizi.
1.1.2. Fizică:
1.1.2.1. Drenaj postural.
1.1.2.2. Bronhoaspirație.
1.1.2.3. Stimularea mecanică a tusei.
1.2. Înlăturarea travaliului respirator excesiv.
1.2.1. Ventilație asistată.
1.3. Reeducare funcțională
1.3.1. Gimnastică respiratorie.
1.3.2. Gimnastică medicală.
1.3.3. Ventilație asistată (?).
1.4. Ameliorarea schimbului gazos.
1.4.1. Oxigenoterapie.
1.4.2. Excitante respiratorii.



Scanned with OKEN Scanner

2. Ameliorarea tulburărilor metabolice şi cardiocirculatorii.
2.1. Regim alimentar.
2.2. Tratament tonicardiac.
2.3. Tratament diuretic.
2.4. Tratamentul hipercapniei şi acidozei.
2.5. Tratamentul tulburărilor de coagulare.

*Antibioticele* sînt necesare în aproape toate cazurile de insuficienţă respiratorie cronică avînd în vedere mai ales faptul că marea majoritate a insuficienţelor cronice provin din bronşiticii cronici sau emfizematoşi. Suprainfecţia decompensează insuficienţa respiratorie şi cordul pulmonar cronic. Noi preferăm în cazurile uşoare şi medii, cotrimoxazolul (Biseptol, Septrin, Eusaprim, Bactrim) 2 g pe zi sau doxiciclina (Vibramicină) 200 mg pe zi sau metaciclina (Rondomicina) 900 mg pe zi sau Tetraciclina 2-3 g pe zi. Se mai poate utiliza Ampicilina 2—4 g pe zi. Tratamentul trebuie să dureze 7—8 zile şi apoi să fie continuat cu cotrimoxazol 1 g pe zi sau doxiciclină 100 mg pe zi, timp de 14 zile. În cazurile grave se recomandă administrarea parenterală (Solvocilin 1—1,5 g pe zi, Ampicilină 2—4 g pe zi), continuată apoi per os (ca mai sus). În cazurile cu infecţie bronşică continuă şi cu exacerbări periodice sînt trei posibilităţi de conducere a tratamentului antibiotic: 1. în timpul episodului acut, 2. tratament periodic şi 3. tratament conitnuu în perioada anotimpului rece. Socotim că regula generală ar trebui să fie tratarea episodului de acutizare (2-4 săptămîni), precum şi a cazurilor în care insuficientul respirator cronic cu infecţie bronşică discretă face un contact viral. Aici nu mai este necesar să se aştepte acutizarea infecţiei ci trebuie început cît mai prompt un tratament antibiotic per oral, urmărind evoluţia. În ceea ce priveşte tratamentul continuu în perioada anotimpului rece, cu toate că nu sîntem de părere să se aplice de rutină, în cazuri particulare cu infecţie continuă el poate fi administrat (în aceste cazuri recomandăm iniţial recoltarea sputei pentru realizarea unui autovaccin), după care se face un tratament cu doxiciclină (100 mg pe zi 10 zile, apoi cotrimoxazol 1 g pe zi 10 zile), apoi autovaccin timp de 20 de zile şi reluarea tratamentului de la început, timp de 3—5 luni de zile.

Dacă apare o bronhopneumonie de suprainfecţie ea va fi tratată în consecinţă (v. pneumoniile).

*Bronhodilatatoarele* sînt folosite în situaţiile în care este prezentă o componentă bronşiolo-spastică. Din derivatele xantice cel mai util este Miofilinul (aminofilină) fiole a 240 mg de 2—3 ori pe zi i.v. foarte lent. Tabletele de 0,10 mg de 3 ori pe zi nu au o eficienţă notabilă. Rezultatele cele mai bune cu o concentraţie constantă de 15—20 mcg/ml se obţin cu Teofilina anhidră (Theo-Dur) tablete de 100, 200, 300 mg cu eliminare lentă (12 ore) Substanţele beta-stimulante multe la număr, se pot alege din următoarele: Bronhodilatin (isoprenalină) tab. a 10 mg 2 pe zi (atenţie la fenomenele secundare) sau în aerosoli 0,5 ml de 2 ori pe zi. Alupent (orciprenalină) dozat de 2—3 ori pe zi, sau tablete a 20 mg, 1—2 pe zi, Ventolin, Sultanol (salbutamol) 2—4 mg, de 3 ori pe zi sau în aerosoli de 3 ori pe zi (pare a fi cel mai bun bronhodilatator), Bricanyl (terbutalină) aerosoli dozaţi (2—3 pufuri pe zi) sau tab. a 5 mg, de 3 ori pe zi, Berotec (fenoterol) în aerosoli dozaţi (0,2 mg/doză) de 3 ori pe zi. Din toate aceste medicamente recomandăm utilizarea în special a *Miofilinului* şi a *salbutamolului*, *terbutalinei* şi *fenoterolului*, care sînt cele mai eficace şi cu cele mai reduse efecte secundare.

În general aceste droguri se folosesc în două situaţii: 1. în caz de dispnee izolată (se recurge la Miofilin i.v., sau la beta stimulante 1—2 prize de aerosoli dozaţi) şi 2. în caz de dispnee permanentă, în administrarea prelungită — Miofilin obligatoriu, 240 mg, de 3 ori pe zi i.v. sau beta stimulente (preferabil Bricanyl, Ventolin sau Berotec) timp de 6—8 zile.

*Fluidifiantele, secretoliticele şi expectorantele* sînt necesare pentru a permite o eliminare mai uşoară a expectoraţiei, concurînd astfel ca şi bronhodilatatoarele la dezobstrucţie. Dintre acestea este folosit mai mult Bisolvonul (bromhexina) în comprimate a 4 mg, sau soluţie 2 mg/ml, în doză de 6—8 tab. pe zi sau aerosoli 2 ml, ori 3 pe zi. În cazurile grave se poate administra Bisolvon injectabil (8 mg/4 ml ) Efecte foarte bune, în cazurile cu expectoraţie foarte vîscoasă, se obţin cu Mistabron (2 mercapto-etan sulfonat de sodiu — Mesna), sol. 10% în aerosoli 6 ml sau pe sondă 1—2 ml de 2—3 ori pe zi. Este se pare cel mai eficace fluidifiant, utilizabil în special la bolnavii cu respiraţie asistată sau intubaţi. Mucosolivin sau Mucomist (N-acetil-cisteină), fiole a 2 ml se utilizează sub forma de aerosoli sol. 20% 2—5 ml de 3—4 ori pe zi (se poate administra şi în instilaţii). Celelalte fluidifiante sînt mai puţin eficace, aşa că nu insistăm asupra lor (v. bronşita cronică). Din acestea recomandăm iodura de potasiu 2—5 g pe zi, sau simpli aerosoli cu ser fiziologic.

*Corticoizii*, prin acţiunea lor antiinflamatorie şi antiedematoasă, sînt un mijloc terapeutic util în insuficienţa respiratorie cronică, în cadrul acţiunii de dezobstrucţie. Se administrează, în funcţie de gravitate, în perfuzie (cazuri grave) Hemisuccinat de hidrocortizon 100—200 mg/zi, Urbason 40—60 mg, sau Prednison 40—60 mg per os, pe zi sau cel mai bine (în cazurile uşoare) în aerosoli dozaţi 2—4 pufuri pe zi de dexametazon-izonicotinat (Auxiloson). Perfuziile se fac timp de 4—7 zile, după care se trece la administrarea per os timp de 10—14 zile (în cursul episoadelor acute). În afara episoadelor acute se recomandă corticoizi în dozimetre, Auxiloson (izonicotinat de dexametason) sau Becotide (valerat de betametazonă), sau Bextasol (dipropionat de beclametason). Primul se administrează de 5 ori pe zi (125 mg pe priză), al doilea 8—10 ori pe zi (50 mg pe priză), iar ultimul de 6—8 ori pe zi (100 mg pe priză). Introducerea acestor preparate în practică a fost determinată de multiplele efecte secundare ale corticoterapiei per orale. Dacă dispneea se menţine timp îndelungat (o componentă alergică), în locul administrării per os a corticoizilor se poate recurge la preparatele depozit (Volon, Depomedrol, Kenallog) 40 mg la 3—5 săptămîni.

Dezobstrucţia poate fi ajutată (în cazurile uşoare) şi realizată (în cazurile grave) prin *mijloace fizice*. În cazurile uşoare, dezobstrucţia şi eliminarea sputei este favorizată dacă la mijloacele medicamentoase se adaugă drenajul postural (pe pat special), însoţit de tapotaj toracic. În cazurile grave se poate recurge la aspiraţie bronşică pe sondă (după administrarea de Mistabron), sau dacă bolnavul este bronhoplegic, cu secreţii vîscoase, aspiraţia prin bronhoscop. Tot în cazuri de bronhoplegie se poate face stimularea mecanică a tusei (cu aparat) prin exercitarea unor variaţii de presiune asupra peretelui toracic.

*Ventilaţia asistată*, are ca scop înlocuirea travaliului respirator excesiv şi neeconomic. Se poate face cu plămînul de oţel (aparatul generează un ciclu respirator, aplicînd toracelui o presiune care variază sinusoidal); este recomandată în insuficienţele cronice severe sau în acutizările brutale. Se mai poate utiliza metoda endotraheală (respiraţie sub presiune intermitent pozi-

tivă). Se indică obligatoriu sau facultativ în funcție de variația $PaCO_2$ și pH; la $PaCO_2$ de 70 mm Hg, respirația asistată este obligatorie de urgență, chiar la hipercapnici cronici; la $PaCO_2 > 60$ mm Hg, cu excepția astmului și emfizemului, este obligatorie; la $PaCO_2 > 50$ mm Hg este facultativă.

De asemenea respirația asistată cu valva Byrd sau Benett poate fi aplicată în ședințe discontinui pentru reeducare funcțională permițînd în același timp administrarea de diverse medicamente (fluidifiante, bronhodilatatoare, antibiotice, corticoizi). În tot timpul aplicării respirației asistate se dozează gazele sanguine. Efectele acestei metode constau în: 1. suprimarea cheltuielii de energie excesivă, 2. ameliorarea tulburărilor de distribuție și contaminare venoasă, 3. reducerea secrețiilor, 4. restabilirea sensibilității centrului respirator.

*Reeducarea funcțională* consolidează efectele dezobstrucției și se face prin gimnastică respiratorie, gimnastică medicală și respirație asistată. Prin gimnastică respiratorie, care trebuie adaptată tipului de disfuncție ventilatorie care a generat insuficiența respiratorie, se obține ameliorarea excursiilor toracice și diafragmatice, creșterea aerului curent și a debitului ventilator maxim, într-un cuvînt o respirație mai economică (v. bronșita cronică). Măsurile prezentate mai sus (în cadrul reeducării) au efect asupra schimbului gazos, hemooxigenării și restabilirii sensibilității centrului respirator.

*Oxigenoterapia* prin ameliorarea schimbului gazos reduce hipertensiunea pulmonară, reduce hematocritul, scade suferința cardiacă dreaptă și reduce mortalitatea. Se recomandă administrarea $O_2$ cînd $SaO_2$ scade sub 90%. Se poate administra pe sondă naso-faringiană (20—36%) într-un debit mic de: 3 l ($P_aCO_2 > 60$ mm Hg), 2 l ($PaCO > 65$ mm Hg) și 1 l ($PaCO_2 = 75—80$ mm Hg), sau prin mască Venturi (24—35%), mască cu rezervor (35—65%), cort de oxigen (30—55%) sau respirator (pînă la 100%). În general oxigen cu mască cu un debit de maximum 4 l se recomandă cînd $PaO_2 < 50$ mm Hg. Pentru a nu induce narcoza cu bioxid de carbon este necesară dozarea periodică a gazelor sanguine, iar în lipsa acesteia se recomandă administrarea de excitante ale centrului respirator. Oxigenoterapia de durată lungă și în concentrație mare poate afecta surfactantul pulmonar (edem pulmonar). În orice caz, în timpul administrării $O_2$ în lipsa dozării gazelor sanguine trebuie urmărite cu atenție semnele clinice ale hipercapniei care poate fi indusă ca urmare a administrării gazului (știut fiind că în hipoxiile cronice centrul respirator nu mai răspunde chiar la niveluri înalte ale hipercapniei).

Menținerea sensibilității centrului respirator prin excitante ale centrului respirator sînt necesare: 1. în timpul oxigenoterapiei; 2. pentru a preveni decompensarea unui insuficient cronic și 3. pentru a reduce o hipercapnie care se menține la nivel ridicat în afara episoadelor de decompensare (substanțele, dozele și modul de administrare: vezi insuficiența respiratorie acută).

*Regimul alimentar* al unui bolnav cu insuficiență respiratorie cronică trebuie să fie echilibrat caloric cu tendință spre hipercaloric dacă nu este obez. Se va asigura o reducere a sodiului și un aport mai mare de potasiu, fie sub formă de clorură de potasiu per os (2—3 g pe zi), fie în perfuzie de lactat de potasiu 1—2 fiole (20—40 mEq) sub controlul potasemiei și a EKG, în special în cazurile în care se administrează corticoizi, diuretice și tonicardiace. Aportul de lichid trebuie să fie suficient (în funcție de diureză, transpirații, dispnee

etc.), dar nu excesiv, putîndu-se ajunge la un sindrom edematos cu hiponatremie de diluţie.

În aproape toate cazurile de insuficienţă respiratorie cronică în momentul decompensării există o participare a cordului drept care va trebui tratată cu tonicardiace. Se administrează tonicardiace injectabile i.v. (Lanatosid C) 1 fiolă la 8 ore timp de cîteva zile, după care se va trece la administrarea de tonicardiace per os (digitală 1—2 tab. pe zi în funcţie de alura ventriculară) (v. Cordul pulmonar).

Cum marea majoritate a bolnavilor prezintă şi semne de decompensare dreaptă cu edeme se vor administra diuretice de tipul Furosemidei (Furantral), 2 tab. la 2 zile, sau pentru a preveni pierderea de potasiu spironolactonă Aldactonă — 4 tab. pe zi, timp de 6—8 zile.

Inhibitorii anhidrazei carbonice de tipul acetazolamidei (Ederen) administraţi în doze de 750—1000 mg pe zi produc o creştere a diurezei şi a eliminării renale de sodiu, potasiu şi de bicarbonaţi, ceea ce reduce acidoza. Se administrează timp de 5—6 zile după care se face o pauză, cura putîndu-se repeta din nou. Nu am constatat efecte secundare mari la administrarea de Ederen iar pierderea de potasiu se poate corecta uşor prin aport medicamentos.

În acidozele severe care însoţesc hipercapnia cel mai judicios mijloc de a interveni este respiraţia asistată. În imposibilitatea de a o efectua se poate încerca administrarea THAM-ului (trihidroximetilamina) care reduce $PaCO_2$ şi creşte pH-ul. Se administrează 250—500 ml în perfuzie lentă, strict intravenos, în decurs de 1—2 ore. Acţionează prin combinarea cu bioxidul de carbon formînd bicarbonaţi. După doze mari s-au observat hipoglicemii şi tetanii tranzistorii. În unele acidoze respiratorii severe (pH sub 7,20) (status asthmaticus) se poate administra soluţie bicarbonatată în doză de 50—90 mEq în perfuzie. Doza totală de bicarbonat pentru adulţi în mEq se calculează făcîndu-se diferenţa dintre nivelul bicarbonatului normal (25 mEq/l.) şi nivelul bicarbonatului existent, înmulţit cu jumătate din ponderea bolnavului în kilograme. La început se administrează 1/2 din doza totală, iar după 10 minute se dozează gazele sanguine şi, în funcţie de rezultat, se repetă administrarea.

În insuficienţa respiratorie cronică, ca urmare a hipoxiei, apare de regulă o poliglobulie compensatoare, care în momentul agravării poate duce la un hiperconsum necompensat al factorilor de coagulare. Tendinţa la tromboză a poliglobulicilor se poate explica prin microcirculaţie (stază cu dispariţia efectului Fabreus Lindquist), hipoxie celulară şi fragilizarea hematiilor. Sub efectul stazei se produce hemoliză la periferie cu eliberare de factori cu activitate tromboplastinică şi eliberarea de ADP care favorizează agregarea plachetară. Apare în felul acesta o accelerare a coagulării. În consecinţă, la bolnavii cu insuficienţă respiratorie cronică cu poliglobulie severă, se recomandă administrarea, de heparină (2 fiole a 5 000 u. pe zi), timp de mai multe luni. Nu se utilizează antivitamine K. Unii autori afirmă că prin heparinoterapie prelungită au obţinut rezultate spectaculare (nu imediat ci în timp), cu rărirea episoadelor de decompensare. Plecînd de la ideea că factorul agregant plachetar ar fi o cauză a tulburărilor de coagulare, se mai recomandă Persantin (dipiridamol) 6 dr. a 25 mg pe zi în cura îndelungată (rezultatele nu sînt încă concludente). În acelaşi scop se recomandă ac. acetisalicilic în doze mici (1 tab. pe zi) timp îndelungat (atenţie la ulceroşi).



Scanned with OKEN Scanner

Pentru reducerea poliglobuliei se mai recomandă vechea metodă a sîngerării (300—400 ml) la interval de cîteva zile, pînă la revenirea la normal a hematocritului.

În tratamentul insuficienţei respiratorii cronice nu se pot indica scheme terapeutice rigide, conduita terapeutică urmînd să fie individualizată în fiecare caz în parte, în funcţie de cauză, factorul declanşant (decompensant), gravitatea sindromului, complicaţiile supraadăugate (decompensarea cardiacă, pneumopatii intercurente) şi de tulburarea fiziopatologică dominantă (de obicei se intrică).

Insuficienţa respiratorie cronică se tratează de obicei în două situaţii: în policlinică şi în spital. În primul caz (insuficienţele uşoare, fără complicaţii, compensate) se va recurge în special la tratamentul bolii de bază; la măsuri igieno-dietetice şi de educaţie sanitară, la măsurile medicamentoase de la punctele 1.1.1.1. 1.1.1.2., 1.1.1.3, 1.1.1.4, 2.5 şi tratamentul fizic de la punctele 1.1.2.1., 1.3.1., 1.3.2. În cazurile mai grave tratamentul trebuie făcut în spital, unde în funcţie de situaţie se va alege soluţia cea mai judicioasă.

## 3.2. BRONŞITA ACUTĂ

Dr. AL. JELEA

Bronşita acută este un proces inflamator iritativ al traheei, bronhiilor mijlocii şi uneori ale bronhiilor mici (independent sau de însoţire) avînd ca substrat modificări ale secreţiei, sensibilităţii şi eventual al permeabilităţii acestora şi manifestat prin tuse, expectoraţie, dureri retrosternale, uneori febră şi dispnee (bronşita capilară).

*Bazele etiologice.* — Factorii etiologici care pot genera bronşita acută se pot grupa în: infecţioşi, fizico-chimici şi alergici. Factorii infecţioşi la rîndul lor sînt reprezentaţi de: virusuri (adeno, mixo şi rinovirusuri, microorganismul Eaton, virusul ECHO ş.a.), bacterii (Haemophyllus, Neisseria, pneumococ, stafilococ, streptococ, etc.), fungi (vezi micozele pulmonare formele bronşitice) şi spirochete (Castelani, Ido-Inada); cei fizico-chimici, de toxice endogene (uree, cloruri, toxine ş.a.) şi exogene (pulberi, gaze toxice, gaze industriale, vapori, etc.) iar cei alergici din polenuri, medicamente, corpi bacterieni ş.a. Mai rar bronşita acută este consecinţa unei boli infecţioase virale sau bacteriene (rujeola, tusea, convulsivă, febra tifoidă, difteria, tularemia ş.a).

Patogenic mecanismul inducerii bronşitei acute este dominat de infecţie, dar este posibil ca uneori aceasta să urmeze inflamaţiei şi vasodilataţiei nespecifice prin intervenţia unor modificări determinate de iritaţie sau alergie. În afara acestor factori etiologici (determinanţi), mai participă ca condiţii favorizante exogene clima şi sezonul (umiditate, frig), ventilaţia deficitară, condiţii neigienice de locuit sau de la locul de muncă, activitatea în condiţii alergizante, oboseala, alcoolismul, fumatul etc. şi endogene: mucoviscidoza, hipogamaglobulinemia, deficit de IgA secretor, focare de infecţie rinosinoamigdaliene etc. La bolnavii intubaţi sau traheotomizaţi apar frecvent bronşite acute cu germeni de spital.

*Baze clinice.* — Acuzele iniţiale sînt datorate congestiei nazale, traheale şi bronşice (coriză, dureri faringiene, senzaţie de uscăciune şi arsură a gîtului şi a regiunii retrosternale, răguşală ş.a.), urmate de tuse fără expectoraţie,

chintoasă, spasmodică însoțită de disfonie (faza de cruditate); în 50% din cazuri sînt prezente simptome generale (curbatură, frisoane, febră). După 2—3 zile boala intră în faza de cocțiune; tusea din iritativă se transformă în tuse productivă (expectorație seromucoasă sau seromucopurulentă). Dispneea este absentă în formele simple dar se manifestă în formele bronhospastice sau este dominantă și foarte intensă în formele grave ale bronșitei acute la copilul mic (laringotraheita obstructivă) sau bronșita capilară la vîrstnici și copilul mic (interesează bronhiolele și parenchimul pulmonar). Obiectiv bronșita simplă nu prezintă modificări. În caz de interesare difuză a bronhiilor segmentare și subsegmentare se aud raluri bronșice difuze (aceleași semne se constată și în prezența unei componente bronhospastice), iar în caz de bronșită capilară, raluri subcrepitante. Radiologic aspectul este normal în afară de bronșita capilară în care apar umbre nodulare diseminate (focare de inflamație și atelectazie). În cazurile prelungite antibiograma din spută poate ajuta la o terapie antibiotică țintită. Evoluția este benignă boala vindecîndu-se spontan în 1—2 săptămîni, în afară de formele grave (bronșita capilară și laringotraheita obstructivă) în care mortalitatea depășește 60%. Boala poate avea o evoluție gravă cu complicații la debilitați, vîrstnici, diabetici ș.a.

*Tratament.* Profilactic se recomandă vaccinarea la începutul toamnei cu vaccin polimicrobian sau cu Pneumovax a vîrstnicilor, copiilor sau a celor debilitați sau tarați, precum și evitarea aglomerațiilor în perioada de recrudescență a virozelor. Un mijloc util este călirea organismului prin fricțiuni zilnice cu apă la temperatura camerei, dușuri reci de scurtă durată, fricțiuni cu burete umed etc. Vor trebui asanate focarele de infecție rinosinoamigdaliene, iar igiena bucofaringiană zilnică riguros respectată. O atenție deosebită va trebui acordată intubaților și traheotomizaților.

Tratamentul curativ va fi individualizat în funcție de formă și stadiu. Forma simplă (comună) de bronșită acută necesită repaos la pat timp de cîteva zile pînă la dispariția semnelor generale (febră) și amendarea celor pulmonare (tuse, expectorație). Atmosfera din cameră trebuie menținută la temperatură constantă și aerul ușor umidificat prin șervete ude sau recipiente cu apă pe sobă sau calorifer. Febra va fi combătută cu febrifuge (acid acetilsalicilic 500 mg de 2—3 ori pe zi sau aminofenazonă 300 mg de 3 ori pe zi asociat cu un antihistaminic-Tavegyl 1 tab/zi). Tusea va fi combătută în primele 2—3 zile (faza de cruditate) cu antitusive (Codenal 1—3 tab./zi sau Rp/dionină codeină $\overline{aa}$ 0,20 g apă distilată 20 ml DS intern 3 ×15—20 pic./zi, sau Calmotusin 15 pic. × 3—4/zi sau Tusan tab. a 10 mg 2—6 tab. /zi, sau Tusomag 10—20 pic. × 3/zi). Se recomandă concomitent aplicarea de comprese alcoolizate în regiunea anterioară a toracelui și administrarea din abundență de lichide calde (ceai de tei, lapte, compot etc.) eventual ușor alcoolizate. Regimul nu are indicații speciale decît la bolnavii febrili (regim lichid sau semilichid). In faza de cocțiune (tuse cu expectorație seromucoasă sau mucopurulentă) se contraindică inhibante ale tusei, recomandîndu-se expectorante. (Rp/Infuzie de specii pectorale 6/120, Benzoat de sodiu 9 g, Acetat de amoniu 6 g sirop simplu 30 g DS intern 3—4 linguri pe zi, bromhexin 4—6 tab. /zi ș.a. Vezi bronșita cronică).

Antibioticele se administrează doar în cazurile cu expectorație abundentă și febră (suprainfecție bacteriană) sau de la început în cazurile severe la bătrîni, tarați, cei suferinzi de boli cronice (insuficiență cardiacă, diabe-

tici, traheotomizaţi, intubaţi ş.a.) precum şi în formele grave (bronşita capilară, laringotraheita acută). Se administrează cotrimoxazol 2 g pe zi timp de 7—10 zile, sau Nibrisin (trimetoprim+sulfadiazină) 1200 mg pe zi sau Ampicilină 3—4 g pe zi sau Tetraciclină 2—3 g pe zi sau doxiciclină 200 mg pe zi, eventual penicilină 1200000u.i. La intubaţi şi traheotomozaţi infecţia fiind cu floră de spital se recomandă aminoglicozide (gentamicină sau Kanamicină) preferabil în instilaţii ştiut fiind că antibioticul difuzează greu în secreţiile bronşice. Dacă febra şi expectoraţia durează mai mult timp poate fi utilă antibiograma din spută (dacă se găseşte o floră predominantă) pentru instituirea unei terapii ţintite. Bronşitele cu altă etiologie decît cea bacteriană se vor trata în consecinţă: alergice cu corticoizi, micotice cu antifungice (vezi micozele), toxice cu scoaterea din mediu şi eventual corticoizi pentru cele exogene şi tratarea bolii de bază în cele endogene.

Formele grave (bronşita capilară şi laringotraheita obstructivă) necesită internarea în spital şi tratament antibiotic, oxigenoterapie, corticoterapie, eventual respiraţie asistată. În cazurile cu fenomene bronhospastice se recomandă bronhodilatatoare (vezi astmul bronşic şi bronşita cronică). Tratamentul precoce şi corect va permite evitarea complicaţiilor (în ultimul timp foarte rare) şi eventual cronicizarea bolii (nu trebuie uitat că uneori o bronşită acută permite sensibilizarea la alergeni exo şi endogeni). În convalescenţă este total contraindicat fumatul. După vindecarea bronşitei acute (5—10 zile) este bine să se investigheze bolnavul pentru a depista (mai ales la vîrstnici) un eventual substrat al bronşitei (neoplasm) mai ales dacă episoadele acute se repetă sau puseul acut se cronicizează.

## 3.3. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

Dr. AL. JELEA

Noţiunea de bronhopneumopatie obstructivă cronică (BPOC) cuprinde bronşita cronică, emfizemul şi unele forme de astm pe criteriul că toate trei au un caracter fiziopatologic comun: obstrucţia reversibilă a căilor aeriene al cărei corespondent clinic este *wheezing*-ul diurn sau nocturn şi dispneea de efort. Instrument de lucru pe teren pentru epidemiologi, noţiunea s-a mai impus fiindcă există forme de graniţă între emfizem, bronşită şi astm, în care este foarte greu să se diferenţieze boala de complicaţie şi pentru că deseori afecţiunile coexistă. Din aceste motive O.M.S. a propus să se accepte această noţiune ca exprimînd o singură boală cu semnele arătate mai sus, dar cu tip predominant bronşitic (tuse, expectoraţie) şi tip predominant emfizematos (dispnee). Există însă o serie de argumente care ne obligă să tratăm bolile separat: definiţia bronşitei este clinică pe cînd cea a emfizemului anatomică; acceptarea denumirii de BPOC exclude formele de bronşită cronică simplă (primul stadiu al bronşitei cronice), în care nu există obstrucţie şi deci dispnee, încît dacă se admite noţiunea se condiţionează intervenţia terapeutică într-un stadiu ireversibil. Pe de altă parte, din cadrul emfizemului sînt excluse formele paralobare, septale, bulele, care nu prezintă dispnee (sindrom obstructiv). Din aceste motive vom prezenta separat bronşita cronică şi emfizemul pulmonar.

### 3.3.1. BRONŞITA CRONICĂ

Bronşita cronică este o boală caracterizată clinic prin tuse şi/sau expectoraţie intermitentă sau permanentă, determinată de hipersecreţia mucoasei bronşice, avînd ca substrat anatomopatologic o inflamaţie cronică nespecifică a peretelui bronşic cu alterarea structurii mucosecretante a acestuia şi evoluînd de obicei spre o afectare progresivă a parenchimului (emfizem). Definiţia trebuie completată cu următoarele precizări: durata semnelor clinice (tuse, expectoraţie) trebuie să fie de cel puţin trei luni pe an timp de doi ani, iar afecţiunea să nu fie determinată de o boală bronhopulmonară, cardiacă, renală, psihonevrotică, infecţioasă sau specifică.

*Bazele etiologice.* Spre deosebire de alte boli în care se cunoaşte cauza determinantă cu un debut bine definit, avem în faţă o boală care poate evolua latent zeci de ani, perioadă în care nu ne aflăm în boală ci în stare de sănătate care se degradează progresiv sub influenţa unor factori de risc nu izolaţi ci în interdependenţă (din doi indivizi în aceleaşi condiţii de mediu unul poate să facă bronşită altul nu). De aceea nu vom vorbi de factori etiologici ci de factori de risc. Factorii de risc care condiţionează apariţia bronşitei cronice pot fi *endogeni* sau *exogeni* (tabelul 3.II).

*Tabelul 3.II*

**Factorii de risc ai bronşitei cronice**

| | |
|---|---|
| *Factori exogeni* | |
| A. Iritaţia bronşică | — habituală-tutunul<br>— profesională — gaze, pulberi, produse animale, vegetale, minerale<br>— poluarea atmosferică<br>— factori meteorologici |
| B. Infecţia | — bacteriană, virală, fungică etc. |
| C. Alergia | — endogenă şi exogenă |
| *Factori endogeni* | |
| A. Generali | particularităţi constituţionale<br>— reducerea activităţii antiinfecţioase specifice (IgA s) şi nespecifice (lizozim, surfactant)<br>— alterarea mecanismelor de epurare<br>— mucoviscidoza<br>— alergia de tip atopic |
| B. Locali | — vegetaţii adenoide<br>— hipertrofii amigdaliene<br>— deviaţii de sept<br>— sechele post infecţii pulmonare |

În bronşita cronică un rol cert îl joacă *iritaţia bronşică* produsă prin inhalare, pe primul plan situîndu-se cea produsă prin fumat. Acesta, prin uz prelungit generează bronşita cronică cu evoluţie nefavorabilă (este de 6 ori mai mare la fumători faţă de nefumători). În afară de fumat, un rol important îl joacă şi atmosfera poluată prin produşii industriali sau toxici, mai ales cînd conţinutul în $SO_2$ este crescut. În ultimul timp, din cauza marii industrializări factorul acesta devine din ce în ce mai operant, mai ales în regiunile în care impurificarea aerului se combină cu o climă mai umedă sau mai rece,



Scanned with OKEN Scanner

sau în perioada anotimpului rece şi cu umiditate crescută. Iritanţii profesionali, din care cei mai nocivi sînt: cărbunele, pulberi animale (peri, lînă), vegetale (bumbac, cînepă, lemn), minerale (ciment, siliciu, vată de sticlă), pulberi de metal (crom, fier, platină,) acizi, clor, sulf, etc., pătrund în organism sub forma de gaze, vapori, pulberi, aerosoli de oxizi, fum, ceţuri şi materiale biologice şi determină bronşita cronică de iritaţie profesională peste care se poate suprapune infecţia.

Toţi aceşti factori de iritaţie al căror rol patogen a fost demonstrat determină obstrucţia căilor aeriene periferice la nivelul joncţiunii cu zona de schimb gazos, modificare căreia i se poate adăuga infecţia secundară.

*Infecţia bronşică* poate fi primitivă sau secundară iritaţiei. În primul caz este incriminată frecvent infecţia căilor aeriene din cursul copilăriei. În general este admis astăzi că infecţia este de fapt un epifenomen în cadrul bolii care apare în cursul proceselor acute. De obicei în anotimpul rece în episoadele de acutizare bronşitice, agenţii mai frecvenţi sînt Haemophillus, pneumococul şi Klebsiella, dar se discută din ce în ce mai mult rolul germenilor gramnegativi, al viruşilor şi Mycoplasmei (în 48—70% din cazurile acutizate).

Intervenţia unor factori *alergici*, în special la subiecţii cu antecedente familiale sau personale, poate fi luată în discuţie în special mai ales în formele de bronhobronhiolită spastică (astmatiformă). În această formă poate fi suspectat şi un factor vagal (spastic), în special la debutul bolii.

*Factorii de risc endogeni* pot fi locali sau generali. Primii sînt reprezentaţi în special de leziuni anatomice sau de focare de infecţie din căile aeriene superioare. De asemenea, cu toate că în definiţie am menţionat că bronşita cronică nu este o boală de însoţire, sechelele pulmonare tuberculoase, pahipleurita, bronşiectaziile şi scleroza pulmonară prin leziunile trofice ale mucoasei bronşice pot deveni factori predispozanţi locali pentru apariţia bolii. Foarte frecvent în antecedentele bolnavilor sînt întîlnite infecţii cronice grefate pe hipertrofii amigdaliene, vegetaţii adenoide, deviaţii de sept, etc. În cadrul factorilor generali *constituţia particulară* are un rol important. Astfel rolul mucoviscidozei este demonstrat (tulburarea vîscozităţii mucusului bronşic şi modificarea funcţiei epurative ciliare). De asemenea o constituţie particulară bronşică cu reducerea activităţii antiinfecţioase endogene specifice (deficit constituţional de IgA secretor sau IgA, IgG, IgM seric sau dobîndit prin corticoterapie, imunosupresive etc.), sau de autoepurare (activitatea ciliară sau fagocitară) constituie un factor favorizant în apariţia bolii.

*Baze fiziopatologice.* Modificările fiziopatologice care vor fundamenta tratamentul în forma de bronşită pe care noi o vom numi bronhobronhiolită obstructivă sînt figurate în fig. 3.1.

*Baze clinice.* Începutul bolii este de obicei insidios, fără a putea fi precizat în timp (poate evolua latent zeci de ani) bolnavul fiind în stare de sănătate aparentă dar prezentînd anual (cel puţin doi ani) perioade (de cel puţin trei luni) trepiedul caracteristic: tuse, expectoraţie şi dispnee. Există însă şi forme în care debutul poate fi precizat, simptomatologia instalîndu-se după un episod acut. Trepiedul simptomatic are oscilaţii sezoniere, acutizîndu-se în perioada anotimpului rece, sau a epidemiilor virale. Tusea poate fi iritativă, sau cu expectoraţie (sero-mucoasă frecvent purulentă), în cantitate variabilă. Dispneea apare la distanţă de începutul bolii, este la început de efort, iar mai tîrziu şi în repaus (bronhobronhiolită obstructivă), sau în crize

de dispnee paroxistică (bronhobronhiolita spastică). Obiectiv, în formă de bronșită cronică simplă (a bronhiilor mari) se constată doar raluri bronșice groase iar în bronhobronhiolită sonoritatea crescută la baze, cu poziția joasă a acestora, vibrații diminuate, murmurul vezicular cu expirul prelungit și raluri bronșice diseminate (ronflante, sibilante). Radiologic, în faza avansată

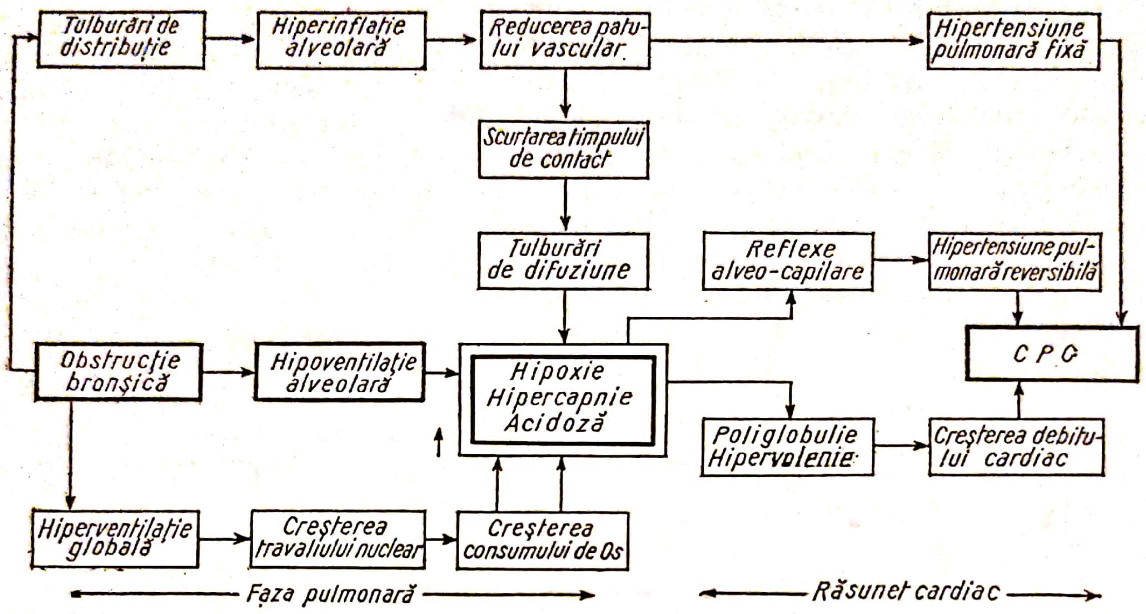



*Fig. 3.1.* — Schema modificărilor fiziopatologice din bronșita cronică.

apar semne de emfizem, iar funcțional disfuncție ventilatorie obstructivă și diverse grade de insuficiență respiratorie (hipoxie la efort sau repaus, cu normo sau hipercapnie).

Evoluția bronșitei cronice este lungă și intermitentă, cu episoade de acutizare mai frecvente în anotimpul rece, corelat cu infecții virale sau bacteriene. Primul stadiu, care poate fi șuntat, este de bronșită simplă a bronhiilor mari (tuse, expectorație, fără dispnee, fără modificări funcționale); stadiul ulterior este de bronșită cronică cu infecție recurentă sau persistentă (episoade repetate de infecție bronșică), după care urmează un stadiu de bronhobronhiolită obstructivă (bronhopatie obstructivă cronică) cu afectarea bronhiilor mici și apariția emfizemului (semnul caracteristic fiind apariția dispneei în accese sau în efort). Ultimul stadiu este de bronșită cronică cu insuficiență respiratorie manifestă și cord pulmonar cronic.

*Tratamentul* va avea în vedere factorii de risc ai bronșitei cronice (care vor fi urmăriți în special în instituirea măsurilor profilactice), aspectul fiziopatologic, stadiul de evoluție al bolii, și eventualele complicații. Primul obiectiv va fi prevenirea instalării bronșitei cronice, iar dacă aceasta s-a instalat, prevenirea evoluției spre faza finală — insuficiența pulmonară și cordul pulmonar. De aceea tratamentul profilactic se va axa pe două direcții: profilaxia îmbolnăvirii și profilaxia recidivelor (acutizărilor).

*Profilaxia îmbolnăvirii.* Măsurile profilactice trebuie luate încă din copilărie (o anamneză atentă descoperă la bolnavii cu bronșită cronică afecțiuni repetate ale căilor aeriene superioare), prin tratarea corectă a episoadelor de bronșită acută și asanarea focarelor de infecție (amigdalectomie, adenoidec-



Scanned with OKEN Scanner

tomie etc.). Infecţiile virotice care se întîlnesc frecvent în antecedentele bronşiticilor cronici, sau bolile infecţioase, ca rujeola sau tusea convulsivă vor fi atent urmărite şi eventuala iritaţie bronşică reziduală trebuie serios controlată şi tratată, deoarece o tuse rebelă restantă după o tuse convulsivă, de exemplu, poate crea condiţii favorabile instalării bronşitei cronice.

Infecţiile pulmonare banale, sau infecţia tuberculoasă trebuie bine urmărite, combătîndu-se apariţia unor condiţii favorabile instalării bronşitei (eventuale adenopatii traheobronşice etc.). În afară de măsurile medicale propriu-zise, este necesar să se acorde o atenţie deosebită condiţiilor de locuit ale copilului şi în special a poluării atmosferei prin poluanţi habituali (fum de tutun). O locuinţă rece, umedă, sau supraîncălzită la culcare şi care se răceşte în timpul nopţii favorizează instalarea aşa-ziselor răceli care influenţează terenul. Dacă copilul prezintă un astm bronşic, care în copilărie are o mare componentă infecţioasă, el trebuie tratat cu perseverenţă pentru a nu deveni un candidat sigur la bronşită cronică. Copilul trebuie educat (mai ales dacă răceşte uşor) să evite ingestia de apă rece după efort prelungit (după joc). Un rol important în creşterea rezistenţei copilului este călirea, care trebuie făcută metodic, dar fără exagerare.

În eventualitatea unui teren alergic, trebuie corectată componenta alergică (această indicaţie se referă atît la copil cît şi la adult). La femei este indicată corectarea unei eventuale componente endocrine (puseurile hiperfoliculinice produc o congestie a mucoasei bronşice). Factorul de risc cel mai important însă rămîne autopoluarea prin fumat, pentru evitarea căruia va trebui făcută o muncă intensă de educaţie sanitară. La persoanele cu reactivitate bronşică nespecifică crescută (decelabilă prin proba cu acetilcolină), evitarea autopoluării (fumat) cît şi a heteropoluării este cu atît mai importantă. Dacă se constată apariţia unei reacţii bronşice iritative sau alergice condiţionată de microclimat (locuinţă, sau loc de muncă), este indicată schimbarea locului de reşedinţă sau de lucru.

*Profilaxia acutizărilor*. Evoluţia bronşitei cronice este influenţată de exacerbările iritative profesionale, sau neprofesionale şi de episoadele inflamatorii care se supraadaugă. Se vor lua toate măsurile pentru eliminarea condiţiilor favorizante instalării infecţiei. O atenţie deosebită trebuie acordată imprudenţelor cotidiene, în funcţie de specificul activităţii. Se va recomanda evitarea trecerii bruşte de la cald la rece (femeile casnice, sau cei care lucrează în atmosferă încălzită, vor evita ieşirea din bucătărie sau locul de muncă îmbrăcaţi subţire în atmosfera rece, chiar pentru un timp foarte scurt); se va evita trecerea prin camere neîncălzite sau coridoare reci, după ce s-a stat într-o atmosferă supraîncălzită. Se va recomanda evitarea ingestiei de apă rece după efort în atmosferă caldă (la ţară în timpul muncilor de vară, sportivii după efort, după muncă în condiţii de temperaturi înalte etc.). O atenţie deosebită trebuie acordată iritaţiei profesionale (lucru în atmosferă cu praf, scame, pulberi, gaze etc.) sau neprofesionale (locul de reşedinţă în zone foarte industrializate, cu umiditate mare) condiţii în care se recomandă schimbarea locului de muncă sau de reşedinţă.

Cel mai important factor de risc care trebuie combătut este autopoluarea prin fumat. Fumul de tutun în afară de acţiunea directă, iritativă, asupra mucoasei bronşice, determină tulburări ale dinamicii mucoasei bronşice inhibînd mecanismele de protecţie şi autoepurare a mucoasei. Fumul de tutun aspirat conţine o concentraţie de particule care depăşeşte cu mult (de 1 mi-



Scanned with OKEN Scanner

lion de ori) pe cea a aerului foarte poluat, iar substanţele toxice se află în concentraţii mult mai mari decît cele admise în industrie (de 160 de ori doza limită admisă pentru cianură; de 50 de ori pentru $CO_2$; de 420 de ori pentru CO etc.). De aceea este necesară o muncă perseverentă de convingere ca bolnavul să înceteze fumatul din timp, nu cînd va fi prea tîrziu. Momentul critic în acţiunea de abandonare a fumatului este a treia săptămînă cînd expectoraţia devine greu eliminabilă iar o ţigare uşurează expectoraţia. Bolnavul trebuie ajutat să depăşească acest moment prin administrarea de fluidifiante şi ingestie abundentă de lichide.

O problemă asupra căreia nu se insistă suficient este ca persoanele care prezintă o bronşită cronică incipientă, sau chiar avansată, trebuie învăţate să respire eficient. Pentru aceasta fiecare bolnav trebuie convins de necesitatea efectuării zilnice a exerciţiilor de gimnastică respiratorie.

*Tratamentul curativ* al bronşitei cronice diferă în funcţie de stadiul bolii. În stadiul de bronşită cronică simplă, a bronhiilor mari, măsurile curative vizează episoadele infecţioase. Tratamentul se va face cu sulfamide sau antibiotice în momentul în care sputa devine purulentă şi se exacerbează fenomenele clinice. De obicei, episoadele de suprainfecţie succed unei viroze pulmonare, iar germenii implicaţi sînt endogeni (floră habituală condiţionat patogenă a aparatului respirator) şi sensibili la antibioticele uzuale. Alegerea antibioticului nu necesită antibiograma, criteriul de alegere fiind spectrul de acţiune a antibioticului şi reacţia anamnestică (răspunsul anterior favorabil). Preferăm, cotrimoxazolul (Septrin, Biseptol, Bactrim etc.) 2 g pe zi sau Tetraciclină 2 g pe zi timp de 7—10 zile. În general, în bronşitele simple în puseu acut, acest tratament este suficient. Se poate adăuga un fluidifiant al secreţiilor (sirop expectorant sau Bisolvon 4—6 tablete pe zi). În cazurile în care infecţia are un mers descendent, afectînd tranzitoriu şi bronhiile mici se poate administra Miofilin 3 tab. pe zi sau Miofilin 1—2 fiole pe zi intravenos lent. Antitusivele sînt contraindicate.

În forma de bronhobronhiolită obstructivă cu insuficienţă respiratorie, mijloacele terapeutice se aleg vizîndu-se modificările fiziopatologice arătate în schema de mai jos (tabelul 3.III).

*Tabelul 3.III*

**Mijloace terapeutice în bronşita cronică**

I Pentru dezobstrucţia bronşică:
1. Antiinfecţioase
2. Bronhodilatatoare
3. Fluidifiante, mucolitice şi expectorante
4. Corticoizi

II Pentru ameliorarea schimbului gazos şi restabilirea homeostazei sanguine:
1. Oxigenoterapie
2. Analeptice respiratorii
3. Corectoare ale hipercapniei şi acidozei

III Pentru corectarea tulburărilor metabolice şi circulatorii:
1. Regimul alimentar
2. Tratamentul tonicardiac
3. Corectarea tulburărilor de coagulare



Scanned with OKEN Scanner

IV Tratamentul adjuvant și de consolidare:
1. Gimnastica respiratorie
2. Gimnastica medicală
3. Climatoterapia

Tratamentul *antiinfecțios* este măsura principală de combatere a infecției și deci a obstrucției. Se efectuează cu antibiotice și sulfamide și eventual cu vaccinare antiinfecțioasă. Antibioticul se alege pe aceleași criterii ca la forma simplă. Se recomandă: Cotrimoxazol 2 g pe zi, 10—14 zile sau Nibrisim* 1200 mg/zi, sau Ampicilină 3—4 g pe zi per os, sau injectabil (în funcție de starea bolnavului), cefalosporină (Keflex) 4 g pe zi, Tetraciclină 2—4 g pe zi, doxiciclină (Vibramicină) 200 mg pe zi, Rondomicină (metaciclină) 600—900 mg pe zi. Tratamentul variază între 2—4 săptămîni în funcție de evoluția puseului acut. Consolidarea tratamentului antiinfecțios se poate face cu autovaccin timp de o lună de zile.

Concomitent se administrează bronhodilatatoare: Miofilin (aminofilină) 240 mg intravenos 2—3 ori pe zi (comprimatele în episoadele de acutizare în afară de teofilinul anhidru Theo-Dur care menține o concentrație constantă în sînge, nu sînt eficace), sau beta andrenergice de tipul terbutalinei (Bricanyl), salbutamolului (Ventoline), orciprenalinei (Alupent), sau fenterolului (Berotec), sub forma de aerosoli dozați, 3—4 prize pe zi (preparatul nu trebuie lăsat la îndemîna bolnavului, fiindcă există tendința ca acesta să abuzeze, ceea ce poate duce la efecte nocive). Administrarea bronhodilatatoarelor pe cale bucală în această fază nu este recomandabilă, (efectele secundare sînt mult mai intense).

*Fluidifiantele* și *mucoliticele* sînt utile cînd secrețiile prezintă vîscozitate crescută, sau bolnavul nu are forță să le elimine. Pentru a fluidifica secrețiile prima măsură va fi hidratarea suficientă a bolnavului pe cale generală (în special la cei febrili), umidificarea atmosferei din cameră și hidratarea locală prin administrare de aerosoli cu ser fiziologic călduț. Ca medicamente se recomandă Bisolvon (hexilamoniu) soluție 0,2% în aerosoli 2 ml de 2 ori pe zi, sau inhalații în aceeași doză, sau tablete a 4 mg 6—8 tab. pe zi, sau Mistabron sol. 10% 6 ml în aerosoli de 2 ori pe zi (este cel mai eficace fluidifiant, dar aparatura utilizată nu trebuie să aibă piese metalice). Tripsina și alfa chemotripsina mult recomandate anterior sînt mai puțin indicate din cauza pericolului inducerii alergiei. N-acetil-cisteina (Mucomist) este un mucolitic util (mai puțin eficace ca Mistabronul) în sol . 20%, sub forma de aerosoli 1—2 ml pe ședință, de 2—4 ori pe zi (dacă bolnavul este bronhoplegic trebuie avut la îndemînă un aparat de aspirație bronșică, existînd riscul inundării cu propriile secreții). Un bun expectorant este iodura de potasiu în cantitate de 3—10 g per os pe zi. Fiind congestivă nu se va utiliza în perioadele acute, la febrili, la cei cu leziuni tuberculoase sau cu sensibilizare la iod. Clorura de amoniu în doza de 0,3—0,5 g la 4 ore este utilă (se întrebuințează în compoziția diverselor poțiuni expectorante cu benzoat de sodiu, specii pectorale sau rad. ipeca). Administrarea expectorantelor trebuie să fie îndelungată (cel puțin 10 zile), iar efectul se urmărește pe evoluția curbei expectorației.

*Corticoizii* prin acțiunea lor antiinflamatorie și antiedematoasă pot fi utilizați în cazurile grave, în care bronhoobstrucția produsă de edem, hiper-

* Nibrisim = trimetoprim 150 mg + sulfadiazină 450 mg

secreție și spasm nu cedează, pentru a depăși un moment dificil pentru bolnav. Se indică în episoadele acute per os (60 mg pe zi, apoi doze descrescînde timp de 2 săptămîni), sau de preferință intravenos, sau sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon 100—200 mg pe zi, 7—10 zile. Forma în aerosoli dozați (Auxiloson, izonicotinat de dexametazonă sau Becotide) este cea mai indicată (3—6 prize pe zi). În afara episoadelor acute corticoizii sub forma de aerosoli dozați (Auxiloson, Becotide) administrați de 3 ori pe zi se pot asocia curelor de antibiotice, cînd bronhoreea este importantă și cînd se indică și asocierea cu Bromhexină (inhalații sau aerosoli) și miofilin 3 tab/zi.

În cazurile în care apare insuficiența respiratorie (modificarea homeostaziei gazelor sanguine-$pO_2$ și $pCO_2$), se recomandă administrarea oxigenului pe sondă nazală cu un debit de 4—6 l pe minut, obligatoriu umidificat și în perioade discontinui de 30 de minute (pentru a se evita narcoza cu bioxid de carbon). Administrarea se mai poate face cu mască facială discontinuu sau continuu (în cazurile foarte grave), cînd în prealabil este necesară o dezobstrucție corectă (de obicei prin aspirație bronșică) și cînd concomitent se administrează stimulante ale centrului respirator.

Excitantele centrului respirator se administrează pe lîngă situațiile menționate mai sus (oxigenoterapie continuă) și în episoadele acute de decompensare respiratorie, pentru a preveni o decompensare acută la un respirator cronic, pentru a ameliora hipercapnia la unii insuficienți respiratori cu valori ridicate ale $pCO_2$. Se administrează Dopran (clorhidrat de doxapram) în perfuzie, în cursul episoadelor acute de decompensare, sau Doxapram-bază (capsule a 300 mg) 1—3 capsule pe zi timp de o săptămînă. Se mai poate utiliza în perioada acută Micoren în perfuzie 400—1 200 mg sau Karion fiole a 50 mg de 2 ori pe zi.

Corectoare ale hipercapniei și acidozei se administrează cînd $pCO_2$ crește iar pH-ul scade. Este indicat Ederenul (acetazolamida) comprimate a 250 mg 3—4 pe zi, timp de 5—7 zile. Sub influența acetazolamidei transportul oxigenului este modificat, crescînd cantitatea dizolvată fizic în plasmă și scăzînd bicarbonații. THAM (trihidroximetilamina) este o bază organică slabă care se combină cu bioxidul de carbon din sînge, formînd bicarbonați. Este un tampon ce reușește să crească pH-ul, corectînd temporar acidoza și să ușureze eliminarea bioxidului de carbon sub forma de bicarbonați prin rinichi. Se administrează în perfuzie lentă 250—500 ml (3—4 ore).

Pentru corectarea tulburărilor metabolice și circulatorii primul loc îl ocupă regimul alimentar, care va urmări un aport hidroelectrolitic echilibrat, fiind modificat în funcție de modificările electroliților sanguini. Se va avea în vedere că poate exista o carență de potasiu (cînd se administrează corticoizi sau diuretice), sau de calciu (corticoizi).

Deseori în cursul episoadelor de acutizare apare decompensarea cardiacă. Aceasta se va trata cu tonicardiace injectabile (Digoxin) 0,5 mg intravenos de 2 ori pe zi, timp de 3—4 zile, după care se va trece la administrarea per os (tab. a 0.25 mg, 1—2 pe zi, în funcție de alura ventriculară).

Corectarea *tulburărilor de coagulare*. În cursul bronșitelor cronice se întîlnesc poliglobulii secundare (v. fig. 3.1) care explică prin diferite mecanisme tendința la tromboze. Agregatele eritrocitare împiedică circulația, provoacă staza și favorizează hipoxia celulară care alterează mitocondriile

lizozimul şi determină leziuni endoteliale ce devin locuri de atracţie plachetară şi activare a factorului Hagemann. Hematiile devin în acelaşi timp mai fragile, iar sub efectul stazei apare hemoliza în teritoriile periferice. În felul acesta majoritatea poliglobulicilor prezintă o coagulare exagerată. Prevenirea acestor tulburări se poate face cu metode vechi (sîngerări repetate a 300—400 ml de sînge pînă la revenirea la normal a eritrocitelor) sau cu anticoagulante de tipul Heparinei cîte 5 000 U de 2 ori pe zi. Nu se vor utiliza antivitamine K (acenocumarol-Trombostop) din cauza coafectării hepatice posibile.

Pentru consolidarea tratamentului şi ameliorarea funcţiei ventilatorii a plămînului, *gimnastica respiratorie* este mijlocul cel mai eficace. Cu ajutorul ei se obţine o ameliorare evidentă a schimburilor gazoase. Din nefericire însă, această ameliorare nu este sesizată de bolnav care de obicei vrea un rezultat rapid, ceea ce face ca el să nu respecte cu regularitate exerciţiile respiratorii. Munca de educaţie făcută în perioada internării şi apoi demonstrarea cu probe ventilatorii a cîştigului obţinut prin gimnastică pot să-i convingă s-o continue. Efectele nu se obţin decît după trei luni de zile.

Gimnastica medicală şi kinetoterapia sînt utile şi pentru ameliorarea ventilaţiei. Un exerciţiu fizic dozat raţional are un rol din ce în ce mai important în tratamentul bronşitelor cronice şi emfizemului. Exerciţiul fizic se face sub forma unui antrenament progresiv cu mare prudenţă, în funcţie de rezervele ventilatorii ale fiecărui pacient. La sfîrşitul exerciţiilor, bolnavul trebuie să aibă senzaţia că respiră uşor şi în nici un caz să fie obosit sau dispneic. Aplicarea neraţională a unui program de gimnastică medicală la vîrstnici poate avea urmări nefavorabile. În general se începe cu o kinetoterapie pasivă, cu exerciţii de relaxare respiratorie, masaj, respiraţie de tip diafragmatic etc. Se trece apoi progresiv la kinetoterapie activă sub forma de mers pe jos, exerciţii etc. Mişcările respiratorii nu trebuie să fie schimbate arbitrar, ci lăsate să se adapteze automat la efortul depus.

Bolnavul va trebui instruit să tuşească corect şi să elimine expectoraţia, evitînd chintele violente de tuse. Se mai recomandă în cursul tusei mici tapotări pe torace, care facilitează dezlipirea secreţiilor şi eliminarea lor. Climatoterapia poate fi utilă bronşiticilor cronici. Se recomandă în general o altitudine de 500—700 m în funcţie de capacitatea de adaptare şi de rezervele respiratorii ale bolnavului. Climatoterapia marină poate fi utilă bronşiticilor cu secreţie redusă, sub rezerva reactivităţii bolnavului.

Mijloacele fizice menţionate, în afară de consolidarea tratamentului, fac parte de fapt din reeducarea funcţională respiratorie.

Dacă privim în ansamblu toate posibilităţile terapeutice ale bronşitei cronice reiese necesitatea pentru medic să nu privească bronşita cronică numai ca terapeut, ca în marea majoritate a bolilor, ci mai mult de pe poziţia profilaxiei bolii. Bolnavul are mai mult de cîştigat, dacă va fi depistat mai repede, dacă va fi convins să nu fumeze, dacă va fi explorat funcţional la primele semne de manifestare a hipoventilaţiei, dacă i se va arăta imposibilitatea retrocedării leziunilor instalate şi evoluţia gravă a bolii şi dacă va urma un program mixt de măsuri preventive şi de reeducare funcţională a respiraţiei.

## 3.4. BRONŞIECTAZIA

Dr. AL. JELEA

Bronşiectazia sau dilataţia de bronhii este o boală manifestată clinic prin inflamaţia bronşică supurativă (bronhoree purulentă), cu evoluţie cronică (perioade de remisiune şi acutizare), care are ca substrat anatomic o modificare a calibrului şi o deformare a uneia sau mai multor bronhii.

*Baze etiopatogenice.* Bronşiectaziile se împart în congenitale şi dobîndite. Primele, mai rare, se constituie în perioada perinatală ca urmare a unor afecţiuni virale sau infecţioase datorită fie inhibiţiei de formare a unor alveole din mugurii bronşici, fie unor defecte ale elementelor de susţinere şi contenţie a bronhiilor. Bonşiectaziile dobîndite au două grupe de cauze: 1. infecţii virale bacteriene sau micotice şi modificările postinfecţioase respective — şi 2. obstrucţia bronşică, cu sau fără atelectazie. În cadrul primei grupe se pot cita: bronhopneumoniile (tardiv, sau insuficient tratate), pneumoniile virale, bronşitele cronice, supuraţiile pulmonare, focare de infecţie rino-sinusale cronice, tuberculoză, aspergiloza pulmonară, pleureziile cu sechele etc... În cea de a doua grupă se întîlnesc corpii străini, compresii intrinseci sau extrinseci (adenomul bronşic, neoplasmul bronşic, adenopatii de diverse cauze), tuberculoza, sindromul de lob mediu, ş.a. În general cauzele se intrică şi acţionează prin: 1. alterarea inflamatorie a peretelui bronşic, 2. tracţiuni excentrice pe bronhii prin retracţii scleroase, 3. hipoventilaţie prin obstrucţii. La aceşti factori se mai adaugă şi posibilitatea asocierii unei cauze endogene (deficienţa echipamentului enzimatic al secreţiei — IgA S — sau al celui de epuraţie).

*Baze clinice.* Simptomatologia dilataţiei de bronhii este marcată de infecţia supraadăugată şi nu de dilataţie. Simptomele principale constau în: tuse, expectoraţie mucopurulentă, hemoptizii şi pneumonii recurente în zona bronşiectaziei. Tusea din bronşiectazie apare de obicei dimineaţa (tusea matinală), la prima schimbare de poziţie după somn (bronşiectazii posterioare sau unilaterale). Tusea poate persista însă şi toată ziua (localizare apicală) şi noaptea (localizare bilaterală sau ventrală). Poate fi uşoară (evacuînd sputa fără dificultate) sau obositoare, uneori emetizantă. Expectoraţia este simptomul dominant şi caracteristic, putînd varia între 50—500 ml pe zi, este diferită ca aspect (seromucopurulentă, mucopurulentă sau purulentă) eliminîndu-se continuu, sau la intervale neregulate. Sputa poate fi inodoră (dilataţii cilindrice care drenează bine, sau localizare apicală), sau fetidă (dilataţii sacciforme cu infecţie cu anaerobi). La aceste două semne constante şi caracteristice se adaugă hempotizia (frecventă în dilataţiile sacciforme) şi pneumonia recurentă, care marchează intermitent evoluţia bronşiectaziei (este caracteristică localizarea constant în aceeaşi regiune). Frecvent întîlnite sînt şi durerea toracică (interesare pleurală), dispneea (bronşiectazii bilaterale, sau asociate cu bronşită) şi febra (prin retenţia expectoraţiei în bronhii, sau pneumonie recurentă). În cazul febrei este utilă compararea curbei ei cu cea a expectoraţiei (vezi supuraţia pulmonară). Semnele fizice variază în funcţie de sediul şi întinderea leziunilor. Se pot întîlni: sindrom de condensare pulmonară de tip fibros, condensare de tip alveolar, de tip bronşită localizată (frecvent) sindrom cavitar (rar) şi cel mai frecvent semne necaracteristice şi foarte sărace în contrast cu intensitatea tusei şi abundenţa expectoraţiei (element caracteristic şi important de diagnostic).



Scanned with OKEN Scanner

*Examenul radiologic.* Radiografia simplă nu poate preciza diagnosticul ci doar decela eventuala leziune care a generat dilatația sau o tramă fibroasă care permite suspectarea unei dilatații. Bronhografia cu substanță de contrast este singura în măsură să certifice prezența dilatațiilor și să le precizeze localizarea și forma (moniliforme, cilindrice, ampulare, sacciforme).

Din examenele de laborator se pot reține leucocitoza cu granulocitoză în perioada de supurație, anemia normocromă, normocitară (în cazurile cu evoluție prelungită), sau policitemia în cazurile cu insuficiență respiratorie. Examenul sputei pune în evidență o floră polimorfă (fără semnificație pentru tratament), lipsa de fibre elastice (importantă pentru diagnosticul diferențial cu supurația pulmonară). Funcțional nu apar modificări caracteristice decît în caz de afectare pleurală (restricție) sau emfizem.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de semnele clinice descrise și confirmat de bronhografie. Este necesar să se determine și localizarea și forma dilatației în vederea unui eventual tratament chirurgical.

Evoluția este prelungită, cronică, cu repetate episoade de suprainfecție sau cu supurație continuă. Complicațiile întîlnite sînt locale și la distanță. Cele locale pot fi: bronșice (hemoptizii, retenție bronșică cu supurație consecutivă, punct de plecare a unui cancer), parenchimatoase (pneumopatii supurate — peribronșiectatice), focare de scleroză localizată supurate (piosceroză) și pleurale (pleurezii purulente, piopneumotorax, simfize și pahipleurită). Consecința cea mai importantă a bronșiectaziei și a complicațiilor ei locale este inducerea unei insuficiențe respiratorii, cu tulburări de circulație pulmonară și cord pulmonar cronic. La distanță pot apărea (rar): supurații metastatice viscerale.

*Tratament.* Boala odată instalată, substratul anatomic (dilatația) nu poate fi vindecat medical în afară de dilatațiile funcționale postinfecțioase (rujeolă, tusea convulsivă). Numai tratamentul chirurgical și numai în anumite condiții (bronșiectazii limitate la un lob sau maximum două, fără complicații, vîrstă nu prea înaintată ș.a.) poate suprima definitiv focarul supurativ. De aceea accentul trebuie pus pe tratamentul profilactic. Se poate spune că aceste măsuri angajează în special pe pediatru întrucît infecțiile copilului și adolescentului pot fi momentul inițial al apariției dilatației. Toate infecțiile căilor aeriene superioare vor trebui tratate și împiedicate să se cronicizeze. Focarele de infecție (vegetații adenoide, amigdale, deviații de sept) vor trebui asanate, dacă se infectează repetat. Complicațiile bronhopulmonare ale rujeolei, tusei convulsive, gripei vor trebui tratate, pentru a preveni instalarea bronșiectaziei. Vor trebui tratate cu atenție, eventual cu corticoizi, pleureziile cu evoluție mai lungă, pentru a preveni pahipleurita care deseori este la baza dilatației. Tuberculoza va trebui depistată precoce și tratată, pentru a preveni instalarea modificărilor fibroase. Se vor lua măsuri de prevenire și tratare a bronșitei cronice sau a pneumoconiozelor. În cadrul celei de a doua modalități etiopatogenice (obstrucție bronșică) va trebui extras pe cale endoscopică orice corp străin inhalat, vor fi tratate eventualele leziuni tuberculoase bronșice (stenoze), infecțiile micotice bronșiectaziante (aspergiloza), adenopatiile tuberculoase, etc. În ceea ce privește profilaxia dilatațiilor congenitale se impune tratarea atentă a gravidei care a contractat o boală infecto-contagioasă (rubeolă, gripă, lues etc.) susceptibilă de a genera malformații congenitale.

*Tratamentul curativ* Odată dilatația constituită, tratamentul va viza: 1. combaterea infecției și 2. eliminarea secrețiilor. Primul obiectiv se realizează cu ajutorul antibioticelor și sulfamidelor, iar cel de al doilea prin: 1. drenajul de postură 2. fluidifierea secrețiilor și 3. aspirația mecanică.

Tratamentul chirurgical (soluția ideală) se va indica în condițiile ce le vom arăta mai jos.

Tratamentul igieno-dietetic. În cursul episoadelor acute se recomandă repausul la pat, care ameliorează starea funcțională a bolnavului. Regimul alimentar va fi mixt, substanțial și variat în funcție de starea cardio-renală și hepato-digestivă a bolnavului. Se recomandă evitarea alcoolului și un aport de lichide în funcție de situație (expectorația foarte vîscoasă necesită un aport mai mare de lichide, o expectorație foarte abundentă și predminant sero-mucoasă, cură de sete). Cura de sete, atunci cînd este cazul, asociată cu un regim desodat poate singură să reducă mult expectorația. Vor fi evitate atmosfera poluată și în orice caz se va interzice fumatul. Va fi evitată atmosfera umedă și rece care favorizează accentuarea supurației.

În afara indicațiilor igieno-dietetice, prima măsură medicală va fi combaterea infecției. Alegerea antibioticului în tratamentul bronșiectaziei supurate nu beneficiază de criterii strict științifice. Antibiograma făcută global din spută nu oferă indicații precise, fiind testați de obicei germeni nereprezentativi. Ar fi preferabil ca laboratorul să caute germeni de spital (stafilococ, pseudomonas ș.a.) care vor fi testați separat. În general, alegerea antibioticului se face pe criterii de probabilitate și pe reacție anamnestică (răspuns anterior favorabil). Se începe de obicei cu Penicilină 10—15 mil.u. pe zi, în perfuzie, pînă la ameliorarea semnelor de supurație (reducerea sputei este criteriul cel mai fidel). În supurațiile mari și febrile, se poate ascoia la Penicilină, Gentamicina 240 mg pe zi. Tratamentul trebuie să dureze 10—14 zile. Dacă răspunsul nu este favorabil se poate încerca asocierea dintre cefalosporină 4—6 g pe zi + gentamicină 240 mg pe zi, sau dintre Ampicilină 3—5 g pe zi + gentamicină 240 mg pe zi. Cu aceeași eficacitate se poate asocia Ampicilina 3—5 g pe zi + cotrimoxazol (Biseptol, Septrin, Bactrim, Eusaprim) 2 g pe zi. Dacă se găsește predominant un germene de spital, se va face tratamentul în consecință (v. pneumoniile). Tratamentul va fi de lungă durată (minimum 10—14 zile) fără să se schimbe des antibioticele dacă nu s-a obținut un rezultat favorabil în cîteva zile. În supurațiile bronșice ușoare cu expectorație redusă, fără febră și cu stare generală bună, uneori este suficientă o monoterapie cu Penicilină (v. mai sus) sau cefalosporină (2—4 g pe zi), sau cotrimoxazol (2 g pe zi) sau Rondomicină (900 mg pe zi) sau doxiciclină (Vibramicină) 200 mg pe zi. În infecția cronică fără perioade de remisiune a supurației, se recomandă începerea tratamentului antiinfecțios odată cu instalarea anotimpului rece (cotrimoxazol 1,5 g pe zi sau Doxiciclină 100 mg pe zi sau Tetraciclină 2 g pe zi, cel puțin 7—10 zile). În cazurile cu spute foarte fetide un rezultat prompt se obține prin asocierea de 2 g metronidazol.

Eliminarea secrețiilor este măsura principală care trebuie aplicată de la început. Fluidierea secrețiilor se începe prin aport hidric suficient. Creșterea umidității mediului sau aerosolii simpli cu ser fiziologic (calzi) 2—3 ședințe pe zi sînt utili. Vechile expectorante pot fi utile (clorură de amoniu 0,40 g de 4 ori pe zi, bezonat de sodiu 0,50 g/3/zi ș.a.). Hiposulfitul de sodiu cu efect dezodorizant și iodura de potasiu nu se administrează în bronșiectaziile hemoptoice. Rezultate satisfăcătoare se obțin cu Bromhexin (4—8 tablete pe zi sau

sol. 0,2%, 2—4 ml/3/zi, în inhalaţii sau aerosoli) sau Mesna (Mistabron) sol. 10%, 2 ml/2/zi în aerosoli (atenţie aparatură fără metal) sau N-acetil-cisteina (Mucomyst, Mucosolvin) sol. 2% × 3 pe zi în aerosoli.

Drenajul de postură este principala metodă care permite eliminarea conţinutului purulent al dilataţiilor. Combaterea stagnării secreţiilor infectate se realizează dînd conductului aerian care drenează bronhia ectaziată o poziţie declivă care să îndrepte secreţiile spre bronhiile mari. Secreţiile care se scurg pasiv, datorită gravitaţiei, vin în contact cu zonele reflexogene din bronhii, determină reflexul de tuse, iar acesta evacuează materiile purulente spre gură. Bolnavului i se dă poziţia care orientează bronhia de drenaj spre bifurcaţia traheei.

În leziunile unilaterale ale lobului inferior bolnavul va fi aşezat în decubit lateral, pe partea sănătoasă, dîndu-se în acelaşi timp patului o înclinare de 30°, astfel încît trunchiul să fie situat mai jos decît regiunea fesieră. Să nu se confunde înclinarea în jos a trunchiului cu înclinarea în jos a capului. Pentru aceasta poate fi utilizat un pat special (înclinabil), sau un pat obişnuit în care pernele sînt aranjate în aşa fel încît trunchiul să fie situat mai jos. Dacă este posibil (vîrsta, starea generală a bolnavului) în lipsa unui pat înclinabil, sau în imposibilitatea de a aranja declivitatea în pat, bolnavul va fi aşezat la marginea patului, sprijinindu-se cu mîinile de un scăunel aşezat pe podea. În dilataţiile situate în regiunea dorsală inferioară, poziţia va fi în decubit ventral, iar în cele localizate în partea ventrală sau lobul mijlociu, poziţia va fi de decubit dorsal cu înclinarea respectivă. Drenarea lobilor superiori nu necesită o poziţie specială, ea făcîndu-se de obicei spontan prin poziţia ortostatică. Atunci cînd dilataţiile au localizări multiple şi eventual bilaterale, poziţiile respective vor trebui schimbate în cursul aceleiaşi şedinţe. Pentru fiecare localizare există deci o poziţie optimă care permite drenajul şi declanşează reflexul de tuse. În cursul drenajului postural un cadru medical sau cineva din familie instruit va trebui să tapoteze cu vîrful degetelor regiunea cu dilataţii, pentru a uşura dezlipirea şi drenarea secreţiilor. Insistăm asupra acestui tapotaj întrucît el ameliorează mult drenajul. Şedinţele se fac de două ori pe zi (dimineaţa şi seara), iar durata lor, iniţial scurtă (pentru a nu obosi bolnavul), se poate prelungi timp de 10—20 minute, dacă poziţia este comodă. Bolnavii, în special dacă sînt copii, vor trebui să înveţe să tuşească eficient şi să evite să caute, aşa cum fac marea majoritate, poziţia optimă (culcat pe partea bolnavă), de neinducere a reflexului de tuse.

În cazurile cronice neacutizate drenajul de postură făcut riguros dă rezultate mai bune decît orice intervenţie medicamentoasă şi sînt autori care au vindecat supuraţia numai cu această metodă.

În cazurile în care bolnavul nu are forţă să expectoreze, se află într-o stare gravă, sau prezintă şi afecţiuni asociate care nu-i permit o poziţie declivă, bronhoaspiraţia pe bronhoscop constituie un mijloc de evacuare a secreţiilor. Ea nu se poate realiza decît în serviciile de specialitate. Eficacitatea bronhoaspiraţiei este mai modestă, deoarece nu se poate repeta la intervalele la care se poate face drenajul de postură. Rolul ei principal constă în posibilitatea eliminării unui obstacol (dop de mucus, corp străin), în spatele căruia evoluează nestingherită supuraţia bronşică. Şedinţele de drenaj postural pot deveni mai eficace după aspiraţia prin bronhoscop. O indicaţie majoră a bronhoaspiraţiei este reprezentată de dilataţiile cilindrice post infecţioase, în care dezobstrucţia poate duce la vindecări spontane.

În afara mijloacelor enumerate, tusea controlată este de obicei un mijloc ignorat de eliminare a secrețiilor. Este obişnuit să vedem tuşitori cronici cu expectorație abundentă, care nu ştiu să tuşească şi parcă se feresc s-o facă. Ei nu elimină astfel decît supraplinul bronşic, cea mai mare parte a secrețiilor stagnînd în dilatații. Tusea acestor bolnavi este de obicei puțin eficace, fără amplitudine, cu mişcarea diafragmelor redusă şi contracția toracelui slabă. Din cauza ineficienței tusei, care în loc să uşureze bolnavul îl epuizează, acesta se fereşte să tuşească, iar uneori chiar utilizează calmante ale tusei (total contraindicate). S-ar putea pune întrebarea de ce să nu-şi reducă bolnavul tusea, dacă ea îl oboseşte, iar scăderea expectorației să fie realizată prin antibiotice. Realitatea este, că deşi antibioticele scad expectorația prin reducerea procesului infecțios, odată întreruptă administrarea lor, supurația reapare şi secreția creşte. În aceste condiții, numai un drenaj de postură corect şi o tuse eficientă pot reduce supurația şi evacua secrețiile bronşice. Sînt autori care afirmă că au vindecat supurația numai cu mijloace mecanice (drenaj de postură şi tuse eficientă). Pentru ca bolnavul să poată tuşi eficient este necesar să se cunoască locul unde stagnează secrețiile, dacă tusea poate să fie controlată, modul în care funcționează diafragmul, raportul dintre inspirație şi expirație, trappingul etc. Forța necesară expiratorie este în raport cu jocul diafragmului, ori tocmai acest joc este prost coordonat la majoritatea bolnavilor. Se ştie că ridicarea diafragmului se face prin participarea musculaturii abdominale (de obicei slab dezvoltată la bolnavi) care poate fi antrenată cu ajutorul unui sac de nisip de 2—5 kg aşezat pe abdomenul bolnavului care este în poziție culcată. Bolnavul este învățat să-şi mobilizeze peretele abdominal în inspirație şi mai ales în expirație, mobilizînd în acelaşi timp coastele inferioare. La bolnavii dispneici acest exercițiu se face gradat. După cîteva respirații liniştite, bolnavul este invitat să facă o expirație forțată urmată de tuse. Cu ajutorul acestui exercițiu, cu timpul tusea devine controlată, puternică, cu expirația prelungită şi forte. Asocierea educației tusei cu exerciții de gimnastică, sau asocierea tusei cu compresiunea moderată a bazei toracelui ajută mult la efectul expulziv. În general este bine ca tusea controlată să fie asociată cu mici lovituri pe torace (tapotaj), care permit dezlipirea secrețiilor şi uşurează eliminarea lor. Efectele tusei eficiente apar în cîteva zile şi constau în dispariția tusei timp de cîteva ore care urmează exercițiilor sau drenajului, iar noaptea bolnavul nu mai este trezit din somn la schimbarea poziției. Aceste rezultate nu se pot obține decît dacă bolnavul este convins că trebuie să-şi facă toaleta bronşică dimineața şi seara şi să expectoreze eficient, întotdeauna cînd se acumulează secrețiile. Rezultatele depind foarte mult de colaborarea şi perseverența bolnavului.

Tratamentul medical, cu toate rezultatele apreciabile pe care le poate obține, nu reuşeşte decît să vindece sau să atenueze supurația, modificarea anatomică (dilatația) şi deci substratul supurației persistînd. De aceea în funcție de întinderea leziunii, de vîrsta bolnavului, de profesia lui, de prezența sau absența complicațiilor, de frecvența episoadelor supurative etc., se poate recurge la vindecarea radicală prin exereza chirurgicală a zonei pulmonare bolnave. În general se indică intervenția în următoarele situații: 1. bronşiectazii localizate, în special de tip sacciform (drenaj de obicei insuficient); 2. bronşiectazii într-un segment colabat, sau pe fondul unei pneumonii cronice;

3. bronșiectazii prin obstrucție bronșică ireversibilă; 4. bronșiectazii hemoragice, în care hemoptiziile pun viața bolnavului în pericol.

Înainte de a indica intervenția chirurgicală se recomandă explorarea riguroasă a arborelui bronșic cu substanță de contrast, pentru a nu se greși intervenind pe un plămîn care are și în alte segmente dilatații incipiente. În acest caz intervenția nu va fi utilă întrucît după reexpansiunea plămînului restant se creează condiții favorabile accentuării bronșiectaziilor incipiente existente. De asemenea este obligatorie o bronhospirometrie separată pentru a se aprecia capacitatea funcțională a plămînului restant.

Cel mai important moment pentru bolnav este alegerea momentului operator. În general, în afara situațiilor arătate mai sus, este recomandabil ca intervenția să fie practicată după o vindecare prealabilă a supurației și după urmărirea a două-trei episoade supurative, pentru a se vedea intervalul la care se efectuează dilatațiile. Dacă intervalul dintre episoadele supurative este mare (1—2 ani), iar bolnavul depășește vîrsta de 40 de ani, este preferabil să se renunțe la intervenție. Dacă bolnavul este un tînăr cu episoade supurative repetate la intervale de 6 luni — 1 an, cu perspectiva de a deveni un invalid socio-profesional și familiar, este preferabilă intervenția. Nu este recomandabilă nici o temporizare a intervenției, deoarece supurația repetată la intervale relativ scurte poate duce la complicații (abcese peribronșiectatice, reacții pleurale și mai tardiv amiloidoză), situații care ar face operația dificilă sau riscantă. În general, indicația operatorie trebuie făcută cu discernămînt, punînd în balanță potențialul evolutiv al bolii, perspectivele sociale ale bolnavului și apreciind de la caz la caz elementele pro- sau contra intervenției, știut fiind că este singura metodă de vindecare a bolii.

În cazurile în care momentul operator a fost depășit și au apărut complicații locale sau la distanță, ca hemoptizii, retenția bronșică (vezi supurațiile pulmonare), pneumoniile recurente (vezi pneumoniile), piopneumotoraxul (v. pleureziile), insuficiența respiratorie (v. capitolul) ele vor fi tratate corespunzător.

Recuperarea funcțională a unui bronșiectatic se face prin încadrare în muncă după intervenție, sau după vindecarea episodului supurativ, cu respectarea riguroasă a indicațiilor de a face drenajul de postură, gimnastică respiratorie și medicală și cu respectarea indicațiilor cu privire la prevenirea unor noi acutizări.

## 3.5. ASTMUL BRONȘIC

Prof. dr. R. PĂUN, conf. dr. I. GR. POPESCU

Utilizarea termenului de „astm“, în clinică și în cercetările de laborator, fără o definiție precisă, constituie o importantă sursă de confuzie; pentru a o evita este util, atunci cînd stabilim diagnosticul de astm bronșic să dăm cît mai multe informații asupra simptomelor și semnelor clinice (inclusiv caracteristicile sputei), testelor funcționale respiratorii (uneori incluzînd gazele sanguine), asupra factorilor precipitanți și a evidenței (sau nu) a modificărilor imunologice și, cînd este cazul, asupra particularităților morfo-patologice. Numai ținînd seama de cele de mai sus, ne încadrăm în definiția după care astmul bronșic este un sindrom complex, caracterizat clinic prin crize de dispnee paroxistică și „wheezing“ și patogenic prin obstrucția bronșică gene-

ralizată, reversibilă spontan sau prin tratament, apărînd la persoane cu hiperreactivitate bronşică, ce poate fi demonstrată prin aerosoli bronhoconstrictori cu acetilcolină sau histamină şi cu revenire prin aerosoli bronhodilatatori.

Mulţi autori sînt de părere că există o trăsătură de unire între astmul bronşic, bronşita cronică şi emfizemul pulmonar obstructiv, reprezentată printr-un grad mai mare sau mai mic de hiperreactivitate bronşică; aceştia cred că cele trei sindroame clinice diferite ar putea fi încadrate împreună în bronhopneumopatia cronică obstructivă. Observaţia este adevărată într-o oarecare măsură şi utilă pentru studiile epidemiologice, deşi Booij-Noord, Orie şi colab. arată că acţiunea bioxidului de sulf ($SO_2$), a ceţei şi serotoninei sînt diferite la bronşitici şi astmatici.

Noi ne alăturăm însă opiniei lui Tomashevski şi Pratt, după care numai un număr limitat din cazurile de astm bronşic, emfizem obstructiv şi bronşită cronică se intrică între ele, cele mai multe păstrîndu-şi măcar clinic o anumită autonomie; această opinie este importantă pentru practică, deoarece impune un tratament distinct şi diferenţiat, pentru fiecare din cele trei sindroame amintite.

Relaţia dintre astmul bronşic, emfizem şi bronşită cronică poate fi exprimată prin cercuri, fiecare trebuind a fi considerat un sindrom aparte, cu simptome şi semne clinic separate, putînd apare însă şi în asociere.

În aceeaşi ordine de idei, adică a definirii şi diferenţierii astmului bronşic de sindroamele apropiate semnalăm opinia lui Sanerkin, care, utilizînd tehnica anatomopatologică pentru cercetarea eozinocitelor, consideră că astmul bronşic nu este altceva decît o bronşită alergică, total diferită de bronşita cronică şi emfizemul obstructiv. Definiţia de mai sus credem că este adevărată numai în unele cazuri de astm şi numai într-o perioadă din evoluţia sindromului complex, de lungă durată, care este astmul bronşic.

*Baze etiologice şi patogenice.* Cu mulţi ani în urmă, Rackeman clasifica astmul bronşic în astm extrinsec şi intrinsec, primul avînd cel mai adesea o etiopatogenie imunalergică, iar cel de al 2-lea o etiologie infecţioasă ori alergic-infecţioasă. Clasificarea aceasta este valabilă şi astăzi în unele ţări, deşi a dat loc unor confuzii, în sensul că, în timp, bolnavii, etichetaţi ca suferind de astm bronşic extrinsec se confundă cu cei cu astm bronşic infecţios. Unele observaţii clinice, referitoare la astmul de efort fizic, sau cel prin corpi străini în bronhii, ori prin hernie de hiatus, adăugate observaţiilor că „stres"-ul psihic, oboseala etc. pot fi elemente declanşatoare, chiar într-un astm bronşic „extrinsec", au complicat şi mai mult problema. Studiul farmacologic al receptorilor alfa, beta şi $beta_2$, descoperirea şi caracterizarea imunoglobulinei E (Ishizaka, Iohansohn şi Benich C), introducerea în tratamentul astmului, a cromoglicatului disodic, au adus unele clarificări, în sensul că nu mai apare nici ştiinţifică, nici utilă o delimitare foarte netă între astmul bronşic extrinsec şi intrinsec, dacă afecţiunea bolnavului este de lungă durată.

Socotim că este veridică prezentarea schematică a lui Ziskind asupra multitudinii factorilor, etiologici sau numai patogenici (fig. 3.2), care intervin în declanşarea atacului de astm.

Aceeaşi interpretare o dă Quarles V. Ufford într-o diagramă sintetică.

În ultimii 5 ani îşi dispută înţelegerea etio-patogeniei astmului bronşic două teorii, şi anume: teoria imunalergică şi teoria beta blocadei.

*Teoria imunalergică.* În astmul bronşic tipul de alergie cel mai des întîlnit este cel imediat, care constă în liberarea de substanţe farmacologic active:

ralizată, reversibilă spontan sau prin tratament, apărînd la persoane cu hiperreactivitate bronșică, ce poate fi demonstrată prin aerosoli bronhoconstrictori cu acetilcolină sau histamină și cu revenire prin aerosoli bronhodilatatori.

Mulți autori sînt de părere că există o trăsătură de unire între astmul bronșic, bronșita cronică și emfizemul pulmonar obstructiv, reprezentată printr-un grad mai mare sau mai mic de hiperreactivitate bronșică; aceștia cred că cele trei sindroame clinice diferite ar putea fi încadrate împreună în bronhopneumopatia cronică obstructivă. Observația este adevărată într-o oarecare măsură și utilă pentru studiile epidemiologice, deși Booij-Noord, Orie și colab. arată că acțiunea bioxidului de sulf ($SO_2$), a ceței și serotoninei sînt diferite la bronșitici și astmatici.

Noi ne alăturăm însă opiniei lui Tomashevski și Pratt, după care numai un număr limitat din cazurile de astm bronșic, emfizem obstructiv și bronșită cronică se intrică între ele, cele mai multe păstrîndu-și măcar clinic o anumită autonomie; această opinie este importantă pentru practică, deoarece impune un tratament distinct și diferențiat, pentru fiecare din cele trei sindroame amintite.

Relația dintre astmul bronșic, emfizem și bronșită cronică poate fi exprimată prin cercuri, fiecare trebuind a fi considerat un sindrom aparte, cu simptome și semne clinic separate, putînd apare însă și în asociere.

În aceeași ordine de idei, adică a definirii și diferențierii astmului bronșic de sindroamele apropiate semnalăm opinia lui Sanerkin, care, utilizînd tehnica anatomopatologică pentru cercetarea eozinocitelor, consideră că astmul bronșic nu este altceva decît o bronșită alergică, total diferită de bronșita cronică și emfizemul obstructiv. Definiția de mai sus credem că este adevărată numai în unele cazuri de astm și numai într-o perioadă din evoluția sindromului complex, de lungă durată, care este astmul bronșic.

*Baze etiologice și patogenice.* Cu mulți ani în urmă, Rackeman clasifica astmul bronșic în astm extrinsec și intrinsec, primul avînd cel mai adesea o etiopatogenie imunalergică, iar cel de al 2-lea o etiologie infecțioasă ori alergic-infecțioasă. Clasificarea aceasta este valabilă și astăzi în unele țări, deși a dat loc unor confuzii, în sensul că, în timp, bolnavii, etichetați ca suferind de astm bronșic extrinsec se confundă cu cei cu astm bronșic infecțios. Unele observații clinice, referitoare la astmul de efort fizic, sau cel prin corpi străini în bronhii, ori prin hernie de hiatus, adăugate observațiilor că „stres"-ul psihic, oboseala etc. pot fi elemente declanșatoare, chiar într-un astm bronșic „extrinsec", au complicat și mai mult problema. Studiul farmacologic al receptorilor alfa, beta și $beta_2$, descoperirea și caracterizarea imunoglobulinei E (Ishizaka, Iohansohn și Benich C), introducerea în tratamentul astmului, a cromoglicatului disodic, au adus unele clarificări, în sensul că nu mai apare nici științifică, nici utilă o delimitare foarte netă între astmul bronșic extrinsec și intrinsec, dacă afecțiunea bolnavului este de lungă durată.

Socotim că este veridică prezentarea schematică a lui Ziskind asupra multitudinii factorilor, etiologici sau numai patogenici (fig. 3.2), care intervin în declanșarea atacului de astm.

Aceeași interpretare o dă Quarles V. Ufford într-o diagramă sintetică.

În ultimii 5 ani își dispută înțelegerea etio-patogeniei astmului bronșic două teorii, și anume: teoria imunalergică și teoria beta blocadei.

*Teoria imunalergică.* În astmul bronșic tipul de alergie cel mai des întîlnit este cel imediat, care constă în liberarea de substanțe farmacologic active:

histamină, SRS-A, bradikinină, serotonină etc., după formarea complexului antigen (reintrodus pe cale sistemică sau locală) — anticorpi.

Anticorpii sînt de obicei deja fixaţi în ţesuturi; la om, anticorpul din astmul alergic este denumit „reagină" sau anticorp cutan sensibilizant, iar substratul său este imunoglobulina E. Aceasta se produce în: amigdale, bronhii, intestin şi stomac, mucoasa nazală. Ea este legată de leucocite şi de mastocitele tisulare; prin unirea cu antigenul specific, sau cu ser anti IgE se eliberează histamină.

IgE se găseşte în cantitate de 35 ng/ml la noul născut şi de circa 250 ng/ml (200—1 300) la adult; pînă la pubertate se observă creşteri moderate de IgE, la pubertate pare a fi o oarecare scădere, pentru ca maximum să se atingă la adultul tînăr. IgE este crescută în circa 60% din astmurile extrinseci la peste 300 ng/ml, în comparaţie cu cele intrinseci (infecţioase). *Rolul anticorpilor cutan sensibilizanţi („reagină", IgE) este acum ferm stabilit, chiar pentru autorii teoriei beta-blocadei.* După conflictul antigen specific — anticorpi cutan sensibilizanţi, în ultima parte a reacţiei alergice, la om se eliberează histamină şi SRS-A, care produc bronho-constricţia (care este mai rapidă prin histamină), Sursa de histamină la om este mastocitul şi leucocitul, mai ales bazofilul; sursa de SRS-A la om este necunoscută (la şobolan este tot leucocitul), dar este demonstrat că IgE are capacitatea de a libera ambele substanţe.

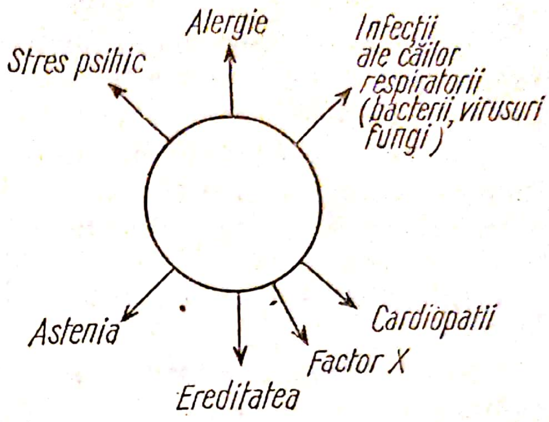



*Fig. 3.2.* — Schema etiopatogeniei astmului bronşic (după Ziskind)

Prin unele mecanisme antigen-anticorp se pune în libertate kalikreina, substratul bradikininei (bronhoconstrictor pentru astmatici şi mediator pentru creşterea permeabilităţii vasculare şi a secreţiei de mucus); bradikinina şi serotonina nu au fost încă izolate din plămînul uman astmatic.

*Pare veridic a se susţine că un număr de astmatici (procentul variază între 35—70%) au o etio-patogenie imun alergică imediată şi că tratamentul specific va fi capabil să vindece sau să amelioreze evident sindromul clinic.*

Rolul hipersensibilităţii tardive în astm nu este încă bine cunoscut.

*Teoria blocadei beta-adrenergice.* Rolul sistemului nervos autonom în apariţia obstrucţiei bronşice a fost prevăzut de mai multă vreme (lucrări ale lui D. Danielopolu asupra acetilcholinei, atropinei, simpatinei etc.). În anul 1948 Alquist a formulat teoria α şi β receptorilor.

Sutherland şi Robinson au arătat că epinefrina acţionează prin enzima de membrană, adenilciclaza, care catalizează trecerea adenosintrifosfatului (ATP) în adenosinmonofosfat (3', 5'-AMP ciclic). Acesta previne la nivelul bronhiolelor contracţia sau mediază relaxarea musculaturii lor, iar la nivelul mastocitelor inhibă eliberarea de histamină şi de alţi mediatori, produsă de reacţia alergen-anticorp. În arborele bronşic există un echilibru între bronho-relaxarea indusă de stimulii β-adrenergici şi bronhoconstricţia produsă de impulsurile vagale şi probabil şi de stimulii α-adrenergici.

histamină, SRS-A, bradikinină, serotonină etc., după formarea complexului antigen (reintrodus pe cale sistemică sau locală) — anticorpi.

Anticorpii sînt de obicei deja fixaţi în ţesuturi; la om, anticorpul din astmul alergic este denumit „reagină" sau anticorp cutan sensibilizant, iar substratul său este imunoglobulina E. Aceasta se produce în: amigdale, bronhii, intestin şi stomac, mucoasa nazală. Ea este legată de leucocite şi de mastocitele tisulare; prin unirea cu antigenul specific, sau cu ser anti IgE se eliberează histamină.

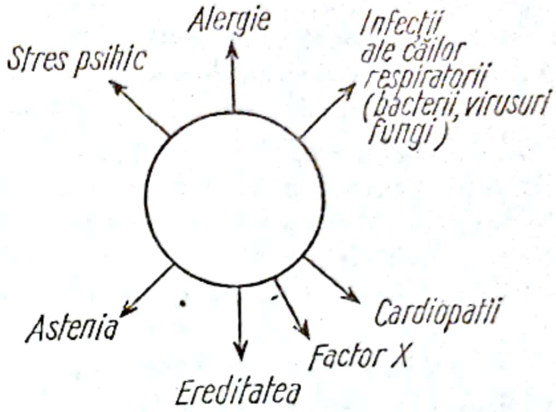



*Fig. 3.2.* — Schema etiopatogeniei astmului bronşic (după Ziskind)

IgE se găseşte în cantitate de 35 ng/ml la noul născut şi de circa 250 ng/ml (200—1 300) la adult; pînă la pubertate se observă creşteri moderate de IgE, la pubertate pare a fi o oarecare scădere, pentru ca maximum să se atingă la adultul tînăr. IgE este crescută în circa 60% din astmurile extrinseci la peste 300 ng/ml, în comparaţie cu cele intrinseci (infecţioase). *Rolul anticorpilor cutan sensibilizanţi („reagină", IgE) este acum ferm stabilit, chiar pentru autorii teoriei beta-blocadei.* După conflictul antigen specific — anticorpi cutan sensibilizanţi, în ultima parte a reacţiei alergice, la om se eliberează histamină şi SRS-A, care produc bronho-constricţia (care este mai rapidă prin histamină), Sursa de histamină la om este mastocitul şi leucocitul, mai ales bazofilul; sursa de SRS-A la om este necunoscută (la şobolan este tot leucocitul), dar este demonstrat că IgE are capacitatea de a libera ambele substanţe.

Prin unele mecanisme antigen-anticorp se pune în libertate kalikreina, substratul bradikininei (bronhoconstrictor pentru astmatici şi mediator pentru creşterea permeabilităţii vasculare şi a secreţiei de mucus); bradikinina şi serotonina nu au fost încă izolate din plămînul uman astmatic.

*Pare veridic a se susţine că un număr de astmatici (procentul variază între 35—70%) au o etio-patogenie imun alergică imediată şi că tratamentul specific va fi capabil să vindece sau să amelioreze evident sindromul clinic.*

Rolul hipersensibilităţii tardive în astm nu este încă bine cunoscut.

*Teoria blocadei beta-adrenergice.* Rolul sistemului nervos autonom în apariţia obstrucţiei bronşice a fost prevăzut de mai multă vreme (lucrări ale lui D. Danielopolu asupra acetilcholinei, atropinei, simpatinei etc.). În anul 1948 Alquist a formulat teoria α şi β receptorilor.

Sutherland şi Robinson au arătat că epinefrina acţionează prin enzima de membrană, adenilciclaza, care catalizează trecerea adenosintrifosfatului (ATP) în adenosinmonofosfat (3', 5'-AMP ciclic). Acesta previne la nivelul bronhiolelor contracţia sau mediază relaxarea musculaturii lor, iar la nivelul mastocitelor inhibă eliberarea de histamină şi de alţi mediatori, produsă de reacţia alergen-anticorp. În arborele bronşic există un echilibru între bronho-relaxarea indusă de stimulii β-adrenergici şi bronhoconstricţia produsă de impulsurile vagale şi probabil şi de stimulii α-adrenergici.

Szentivany a formulat teoria β-blocadei parțiale în patogenia astmului bronșic. Blocada β receptorilor bronșici se datorește unui deficit cantitativ sau calitativ de adenilciclază cu scăderea consecutivă a concentrației de AMP ciclic, deficit care poate fi ereditar, sau produs de o infecție și de alți factori fizici sau chimici. Ca urmare, bronhoconstricția predominantă și eliberarea nestînjenită de histamină și de alți mediatori din mastocite duce la apariția simptomelor astmului.

După Szentivany astmul bronșic nu ar fi neapărat o boală cu patogenie imună, ci o stare de hiperreactivitate bronșică la o gamă largă de stimuli imuni, infecțioși, fizici (frig, poluare), psihici etc.

Ralierea exclusivă la una din cele două teorii patogenice menționate este dificilă. Tratamentul crizei de astm bronșic cu bronhodilatatoare, cît și apariția eozinofiliei și lipsa de răspuns la adrenalină în starea astmatică, pot fi explicate prin teoria β-blocadei, după cum tratamentul hiposensibilizant specific și probabil efectul cromoglicatului disodic se „împacă" mai bine cu teoria atopică.

În ultimii ani, ca urmare a cercetărilor de farmacologie clinică, a imunoglobulinelor serice (IgA, IgG și IgM) altele decît IgE, a mediatorilor chimici (prostaglandine) și a ciclului cAMP și cGMP, a fracțiunilor complementului seric, pare a se impune o teorie eclectică, în care se intrică rolul factorilor imunologici (IgE) și al funcției anormale a receptorilor adrenergici și colinergici; sensibilizarea la unul sau altul din alergenii de mediu pare a fi incriminată în multe cazuri de astm, dar factorii patogenici pot fi reprezentați prin funcțiile anormale a receptorilor adrenergici și colinergici (fig. 3.3.).

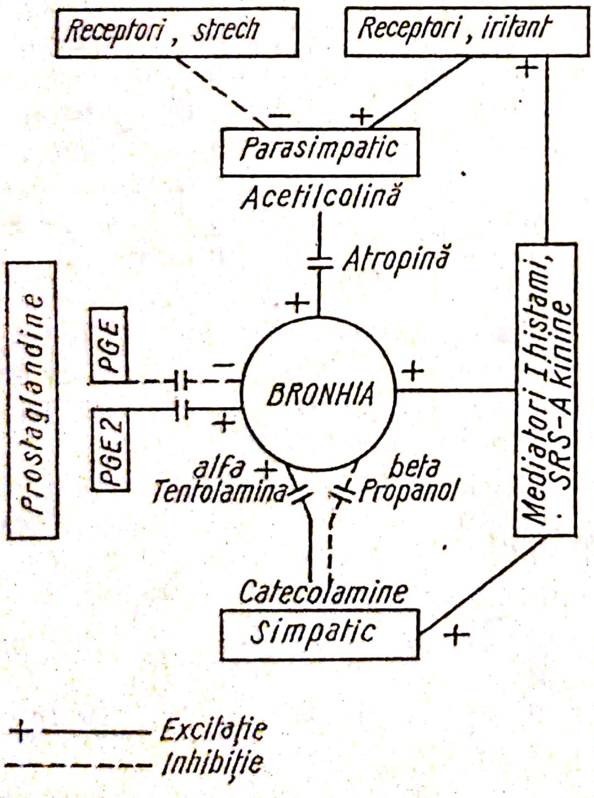


*Fig. 3.3.* — Modificarea tonusului bronșic

Rolul posibil al mecanismului imun în astm se bazează pe încadrarea probabilă a bolnavului astmatic în unul din cele patru tipuri de reacție alergică descrise de Gell și Coombs.

Tipul I de reacție alergică este reprezentat de reacția imediată (prin testul de înțepătură „prick-test", uneori și prin intradermoreacție) pozitivă la alergenii comuni de mediu, dintre care semnalăm: polenul și speciile de dermatophagoides (alergenul din praful de casă), confirmați (la nevoie) prin testul de provocare bronșică pozitiv. Cel mai adesea întîlnim o creștere semnificativă a IgE (peste 500 ng/ml), prezentă frecvent la bolnavii atopici (dar nu exclusiv); Pepys clasifică acești bolnavi în tipul I de astm extrinsec atopic. La unii bolnavi neatopici se găsește o creștere importantă a IgG (Parish), fără a se cunoaște precis care este semnificația lor etio-patogenică. De asemenea nu este încă clar rolul alergenului de tip pseudomonas aeruginosa,

Szentivany a formulat teoria β-blocadei parțiale în patogenia astmului bronșic. Blocada β receptorilor bronșici se datorește unui deficit cantitativ sau calitativ de adenilciclază cu scăderea consecutivă a concentrației de AMP ciclic, deficit care poate fi ereditar, sau produs de o infecție și de alți factori fizici sau chimici. Ca urmare, bronhoconstricția predominantă și eliberarea nestînjenită de histamină și de alți mediatori din mastocite duce la apariția simptomelor astmului.

După Szentivany astmul bronșic nu ar fi neapărat o boală cu patogenie imună, ci o stare de hiperreactivitate bronșică la o gamă largă de stimuli imuni, infecțioși, fizici (frig, poluare), psihici etc.

Ralierea exclusivă la una din cele două teorii patogenice menționate este dificilă. Tratamentul crizei de astm bronșic cu bronhodilatatoare, cît și apariția eozinofiliei și lipsa de răspuns la adrenalină în starea astmatică, pot fi explicate prin teoria β-blocadei, după cum tratamentul hiposensibilizant specific și probabil efectul cromoglicatului disodic se „împacă" mai bine cu teoria atopică.

În ultimii ani, ca urmare a cercetărilor de farmacologie clinică, a imunoglobulinelor serice (IgA, IgG și IgM) altele decît IgE, a mediatorilor chimici (prostaglandine) și a ciclului cAMP și cGMP, a fracțiunilor complementului seric, pare a se impune o teorie eclectică, în care se intrică rolul factorilor imunologici (IgE) și al funcției anormale a receptorilor adrenergici și colinergici; sensibilizarea la unul sau altul din alergenii de mediu pare a fi incriminată în multe cazuri de astm, dar factorii patogenici pot fi reprezentați prin funcțiile anormale a receptorilor adrenergici și colinergici (fig. 3.3.).

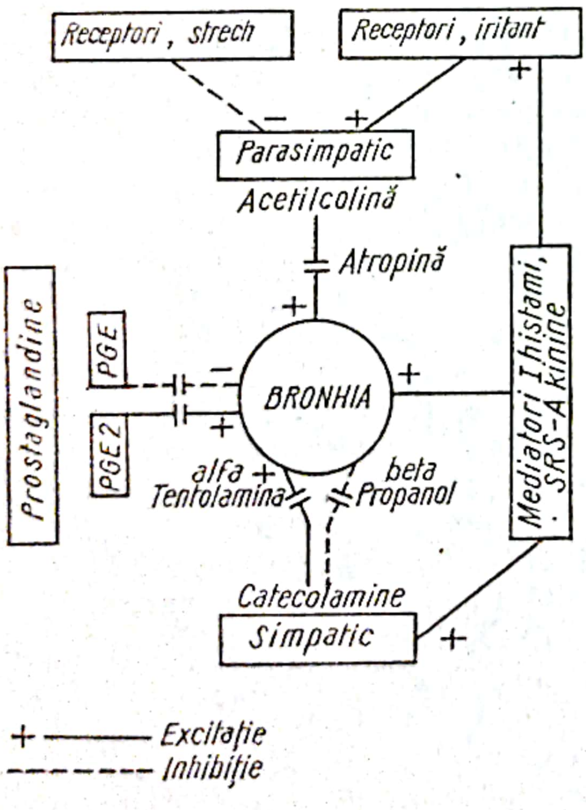



*Fig. 3.3.* — Modificarea tonusului bronșic

Rolul posibil al mecanismului imun în astm se bazează pe încadrarea probabilă a bolnavului astmatic în unul din cele patru tipuri de reacție alergică descrise de Gell și Coombs.

Tipul I de reacție alergică este reprezentat de reacția imediată (prin testul de înțepătură „prick-test", uneori și prin intradermoreacție) pozitivă la alergenii comuni de mediu, dintre care semnalăm: polenul și speciile de dermatophagoides (alergenul din praful de casă), confirmați (la nevoie) prin testul de provocare bronșică pozitiv. Cel mai adesea întîlnim o creștere semnificativă a IgE (peste 500 ng/ml), prezentă frecvent la bolnavii atopici (dar nu exclusiv); Pepys clasifică acești bolnavi în tipul I de astm extrinsec atopic. La unii bolnavi neatopici se găsește o creștere importantă a IgG (Parish), fără a se cunoaște precis care este semnificația lor etio-patogenică. De asemenea nu este încă clar rolul alergenului de tip pseudomonas aeruginosa,

germen ce produce uneori teste cutanate pozitive, la bolnavi cu IgE mult crescute, dar cu astm apropiat de cel intrinsec.

Tipul III de reacţie alergică este răspunzător de reacţia cutană semitardivă (la 7—8 ore) după expunerea la alergeni; complexele imune formate prin precipitare cu moderat exces de antigen, fixează complementul şi duc la reacţii inflamatorii bronşice; clinic este vorba despre un astm „de tip intrinsec", ce evoluează cu febră şi leucocitoză, la bolnavi neatopici. Etiopatogenia la astmaticii din acest grup ţine de aspergiloza bronhopulmonară (aspergillus fumigatus ca alergen), alergenii din crescătoriile de păsări şi alergenii enzimelor din bacilus subtilis; reacţia cutanată la alergenii respectivi poate începe imediat, dar este maximă la 7—8 ore. Pepys denumeşte acest grup ca tipul III de astm, extrinsec neatopic.

Aceste două tipuri sînt relativ bine studiate şi probabil vor rămîne ca atare în literatura de specialitate; nu este cunoscută încă semnificaţia anticorpilor decelaţi în astmul intrinsec, anti muşchi neted, denumiţi auto-anticorpi nespecifici de organ, care se încadrează, imunologic, în tipul II de sensibilizare şi a tipului IV de sensibilizare (tardivă, celulară). Semnalată după hiposensibilizarea cu alergeni în emulsie (de depozit), în „astmul polinic", sau a testului de transformare „blastică" pozitiv (asociat cu testul rozetelor T şi B pozitiv), de asemenea în astmul polinic (Brostoff şi Roitt).

Un număr important de astmatici (pentru unii cercetători, peste 50% din total) nu prezintă dovezi autentice de sensibilizare la alergenii de mediu; aceştia au o evoluţie lungă, trenantă, crizele de dispnee paroxistică repetîndu-se fără un interval liber net, evoluînd cu febră şi leucocitoză şi urmînd adesea unei bronşite cronice recurente. Majoritatea unor asemenea subiecţi se încadrează în astmul „intrinsec".

Apariţia accesului de astm nu este însă legată obligatoriu de etio-patogenia primară a astmului; sîntem de părerea, exprimată şi altădată, că astmul alergic pur şi astmul nealergic pur sînt rarităţi în cursul evoluţiei bolnavului.

În practica obişnuită, apariţia accesului de astm poate fi legată de:

1. Expunerea acută la alergeni: praf de casă, polen, fungi, făină, peri şi epiderme de animale, ricin, sericină etc.

2. Răspuns la infecţii bronşice, microbiene sau virale, chiar la astmatici categorisiţi ca extrinseci; uneori infecţia bronşică acţionează prin mecanism imunalergic, alteori ca iritant nespecific (Howell).

3. Expunerea la poluanţi atmosferici, aşa cum s-a descris în epidemia de astm Tokio şi Yokohama; cazurile nu sînt frecvente şi nu este clar dacă acţiunea este alergenică propriu-zisă, ori iritantă, nespecifică.

4. Astm apărut după exerciţiu (astm indus prin exerciţiu), datorat probabil creşterii rezistenţei căii aeriene, după 5—10′ de exerciţiu sever; atacul este prevenit parţial sau total prin cromoglicatul disodic, sau prin medicamente betaadrenergice.

5. Astm apărut după tuse ori rîs.

6. Astm apărut după „stress"-uri emoţionale, mai frecvent decît se părea şi cu implicaţii terapeutice interesante.

7. Astm fără o cauză cunoscută, încadrabilă în vreuna din cele de mai sus.

Sistematizarea propusă, care este asemănătoare cu cea al lui Howell, ne duce în fond la ideea multitudinii factorilor ce acţionează în astm, aşa cum fuseseră întrevăzuţi de Ziskind şi alţii.

germen ce produce uneori teste cutanate pozitive, la bolnavi cu IgE mult crescute, dar cu astm apropiat de cel intrinsec.

Tipul III de reacţie alergică este răspunzător de reacţia cutană semitardivă (la 7—8 ore) după expunerea la alergeni; complexele imune formate prin precipitare cu moderat exces de antigen, fixează complementul şi duc la reacţii inflamatorii bronşice; clinic este vorba despre un astm „de tip intrinsec", ce evoluează cu febră şi leucocitoză, la bolnavi neatopici. Etiopatogenia la astmaticii din acest grup ţine de aspergiloza bronhopulmonară (aspergillus fumigatus ca alergen), alergenii din crescătoriile de păsări şi alergenii enzimelor din bacilus subtilis; reacţia cutanată la alergenii respectivi poate începe imediat, dar este maximă la 7—8 ore. Pepys denumeşte acest grup ca tipul III de astm, extrinsec neatopic.

Aceste două tipuri sînt relativ bine studiate şi probabil vor rămîne ca atare în literatura de specialitate; nu este cunoscută încă semnificaţia anticorpilor decelaţi în astmul intrinsec, anti muşchi neted, denumiţi auto-anticorpi nespecifici de organ, care se încadrează, imunologic, în tipul II de sensibilizare şi a tipului IV de sensibilizare (tardivă, celulară), semnalată după hiposensibilizarea cu alergeni în emulsie (de depozit), în „astmul polinic", sau a testului de transformare „blastică" pozitiv (asociat cu testul rozetelor T şi B pozitiv), de asemenea în astmul polinic (Brostoff şi Roitt).

Un număr important de astmatici (pentru unii cercetători, peste 50% din total) nu prezintă dovezi autentice de sensibilizare la alergenii de mediu; aceştia au o evoluţie lungă, trenantă, crizele de dispnee paroxistică repetîndu-se fără un interval liber net, evoluînd cu febră şi leucocitoză şi urmînd adesea unei bronşite cronice recurente. Majoritatea unor asemenea subiecţi se încadrează în astmul „intrinsec".

Apariţia accesului de astm nu este însă legată obligatoriu de etio-patogenia primară a astmului; sîntem de părerea, exprimată şi altădată, că astmul alergic pur şi astmul nealergic pur sînt rarităţi în cursul evoluţiei bolnavului.

În practica obişnuită, apariţia accesului de astm poate fi legată de:

1. Expunerea acută la alergeni: praf de casă, polen, fungi, făină, peri şi epiderme de animale, ricin, sericină etc.

2. Răspuns la infecţii bronşice, microbiene sau virale, chiar la astmatici categorisiţi ca extrinseci; uneori infecţia bronşică acţionează prin mecanism imunalergic, alteori ca iritant nespecific (Howell).

3. Expunerea la poluanţi atmosferici, aşa cum s-a descris în epidemia de astm Tokio şi Yokohama; cazurile nu sînt frecvente şi nu este clar dacă acţiunea este alergenică propriu-zisă, ori iritantă, nespecifică.

4. Astm apărut după exerciţiu (astm indus prin exerciţiu), datorat probabil creşterii rezistenţei căii aeriene, după 5—10′ de exerciţiu sever; atacul este prevenit parţial sau total prin cromoglicatul disodic, sau prin medicamente betaadrenergice.

5. Astm apărut după tuse ori rîs.

6. Astm apărut după „stress"-uri emoţionale, mai frecvent decît se părea şi cu implicaţii terapeutice interesante.

7. Astm fără o cauză cunoscută, încadrabilă în vreuna din cele de mai sus.

Sistematizarea propusă, care este asemănătoare cu cea al lui Howell, ne duce în fond la ideea multitudinii factorilor ce acţionează în astm, aşa cum fuseseră întrevăzuţi de Ziskind şi alţii.

Socotim că numai ținînd seama de toți acești factori putem institui terapeutica adecvată a bolnavului astmatic; se înțelege că ea presupune individualizarea la maximum a tratamentului, chiar dacă vor fi date în continuare unele scheme cu titlu de îndreptar terapeutic.

*Tratament.* Tratarea astmului are următoarele obiective principale:

înlăturarea contactului cu alergenul și cînd aceasta nu este posibil de realizat, hiposensibilizarea specifică;

combaterea obstrucției bronșice;

corectarea factorilor de întreținere ai astmului (endocrin, neuro-psihic etc.).

*Înlăturarea alergenului* constituie cea mai bună metodă în astmul alergic profesional și în astmul alergic neprofesional, acolo unde este realizabilă. Hiposensibilizarea specifică este indicată în cazurile în care alergenul nu poate fi complet eliminat (praf de casă, fungi, polen). Prin administrarea în doze subclinice a alergenului în cauză, se obține o stare tranzitorie sau durabilă de sensibilitate scăzută sau absentă față de alergenul respectiv. Deși mecanismul ei de acțiune nu este bine cunoscut se admite după Loveless că administrarea de alergen duce la formarea de așa-numiți anticorpi blocanți, de tip IgG, care împiedică cuplarea alergenului cu anticorpul specific de tip IgE (reagină). Pentru hiposensibilizarea specifică v. Rinita periodică.

*Combaterea obstrucției bronșice* poate fi realizată prin blocarea acțiunii bronhoconstrictoare, sau prin acțiune bronhodilatatoare.

Blocarea acțiunii constrictoare poate fi obținută atît prin inhibarea eliberării de mediatori (histamină, S.R.S.A.) din mastocite cu ajutorul cromoglicatului disodic, cît și prin stimulare β-adrenergică.

Bronhoconstricția produsă prin eliberarea de acetilcolină este influențabilă prin anticolinergice, cum este atropina, care prezintă însă dezavantajul uscării epiteliului respirator și cu substanțe cu aceeași acțiune dar lipsite de reacții adverse, obținute în ultimul timp, cum este bromura de ipratropium (Atrovent).

Antihistaminicele și substanțele α-blocante nu au dovedit activități antibronhoconstrictoare evidente.

Bronhodilatarea se realizează prin creșterea 3′, 5′ — AMP ciclic, obținută fie prin producerea sa sporită (prin β-simpaticomimetice), fie prin blocarea degradării sale (prin inhibitori ai fosfodiesterazei, cum sînt xantinele, sau papaverina).

Principalele medicamente folosite în tratamentul astmului sînt următoarele:

*Simpatomimeticele* ocupă un loc important, dar discutabil în terapia astmului bronșic mediu. Prima substanță utilizată a fost *adrenalina** (3,4-dihidroxyfenil etanol metilamina), în forma levo. În astmul bronșic, ameliorarea rezultă din bronhodilatație și reducerea edemului de mucoasă; în starea de rău astmatic (mai ales la copil) se dezvoltă rezistență, chiar la doze mari și intervale mici. Se începe la adult cu 0,3-0,5 ml (sol. 1/1 000) s.c. și se poate repeta la 15—30′; la copil se începe cu 0,05—0,1 ml, sau cu 0,15—0,25 ml la copilul de 7—8 ani. Acțiunea este promptă; apar unele efecte neplăcute; paloare, neliniște, palpitații, cefalee. Există bolnavi la care toleranța este foarte mică sau nulă.

---

* epinefrină

Se poate utiliza şi preparatul Sus-Phrine (1/200 Adrenalină, 0,5% Na thioglicolat, 25% glicerină) cîte 0,1 ml la 6—8 ore. Adrenalina este utilizată şi în aerosoli, sol. 1/100.

*Efedrina* naturală, alcaloid din Ephedra vulgaris, a fost utilizată de mii de ani de chinezi; se poate administra per os. Deprimă uneori muşchiul cardiac, dă palpitaţii, extrasistole, stimulează sistemul nervos central (insomnie). Efectul este mai puţin prompt ca la adrenalină (după 30′), dar este mai prelungit. Se începe cu 15—25 mg (la copil 10 mg); se pot utiliza sol. 3% (fiecare picătură conţine 2 mg), sau 0,25—1%, pentru instilaţii în nas. Mai utilizate par a fi o efedrină sintetică dextrogiră (raceefedrina) sau metoxyfenamina (Ortoxina) în sol. de 0,25—1%.

Supradozarea de adrenalină poate duce la moarte prin edem pulmonar acut, precipitat prin creşterea presiunii de filtrare în capilare. Din această cauză, s-au făcut cercetări pentru găsirea unor bronhodilatatoare active, cu durată mare de acţiune şi cu reacţii adverse mici. S-au sintetizat medicamente beta-adrenergice neselective, dar mai ales cele din grupa beta$_2$ selective. Numărul preparatelor este extrem de mare şi „abuzul" în utilizare răspîndit şi nu lipsit de riscuri.

Cele mai folosite β-simpaticomimetice sînt:

Adrenalina (Epinefrina)
Efedrina
Isoprenalina (Aludrin, Bronhodilatin)
Orciprenalin (Alupent)
Fenterol (Berotec)
Salbutamol (Sultanol, Ventolin)
Terbutalin (Bricanyl)

Dacă isoprenalina şi orciprenalina au acţiune atît pe receptorii bronşici cît şi pe cei cardiaci (β$_1$), ultimele trei au o acţiune selectivă aproape exclusivă pe receptorii bronşici (selectivitate de 60—100 ori mai mare faţă de isprenalină şi de 6—10 ori mai mare ca orciprenalina), astfel că ele înlocuiesc tot în mai mare măsură isoprenalina şi orciprenalina.

Toate preparatele acţionează foarte rapid (aproape instantaneu) şi, în doze farmacologice, au efecte secundare mici; toate pot fi însă foarte uşor supradozate, deoarece:

— derivaţii de isoprenalină se metabolizează în 3-metoxi-isoproterenol care este un beta-blocant;

— duc la dilatarea vaselor mucoasei bronşice, avînd ca urmare uneori creşterea edemului şi îngustarea lumenului;

— pot scădea brusc $PaO_2$, agrava inegalitatea ventilaţie/perfuzie şi creşte iritabilitatea ventriculului;

— tulburarea maximă este „plămînul blocat" şi decesul.

S-a încercat prepararea tabletelor de orciprenalină (20 mg), Salbutamol (4 mg), terbutalină (2,5 mg) cu doza totală pe zi între 10 şi 60 mg; pe un număr mare de bolnavi, salbutamolul (Ventolin) pare a fi cel mai util dintre toate.

În pulverizaţii, dozele utilizate sînt următoarele: Alupent = 750 μg; Ventolin = 100 μg; Berotec = 200 μg.

Atît isoprenalina cît şi orciprenalina (Alupent) sînt stabile la COMT (catechol-o-metiltransferază); efectul prim apare la 5′ pînă la 30′ şi durata este de 4—5 ore.

Este probabil că nici un medicament utilizat în astmul bronșic nu a dus la atît de multe controverse ca bronhodilatatoarele sintetice. Se discută în ultimii ani despre creșterea numărului de decese în astm, datorită abuzului de bronhodilatatoare; poate că nu trebuie mers atît de departe încît să se ceară interzicerea lor, dar trebuie recomandate cu o mare grijă și numai în astmul mediu, în care VEMS-ul se menține crescut, minimum 60′ după întrebuințare.

Așa cum reiese din cele de mai sus există tendința azi de a înlocui adrenalina și efedrina în tratamentul astmului, cu bronhodilatatoare de sinteză, deși timp de 50 ani medicii și bolnavii fuseseră mulțumiți de ele; succesele cele mai importante par să le aibă bronhodilatatoarele denumite $beta_2$ adrenergice selective. Preparatele cele mai utile par a fi salbutamol-ul (Ventolin) și terbutalina (Bricanyl), compuși similari în activitate, dar diferiți chimic (terbutalina are un grup butil la azotul terțiar, iar salbutamolul are saligeniu în nucleu). Toate sînt bronhodilatatoare puternice cu durată de acțiune 6—8 ore, administrate per os, în aerosoli, sau subcutanat. Ele tind să reducă presiunea sanguină diastolică, probabil prin vasodilatație secundară. Credem însă că nu vor înlocui în totalitate adrenalina, care acționează și pe edemul bronșic și în plus este foarte utilă în șocul anafilactic și edemul angioneurotic.

*Xantinele*, care acționează prin inhibiția fosfodiesterazei se administrează mai mult sub formă de aminofilină (Miofilin, Eufilin) fiole a 240 mg și comprimate a 100 mg. În accesul de astm se administrează 1—3 fiole i.v. lent, pe zi. Acțiunea lor direct relaxantă asupra fibrei musculare se însoțește și de o stimulare a centrului respirator și o scădere a hipertensiunii din mica circulație. Miofilina este medicamentul de elecție în accesul de astm. Miofilina administrată per oral este inactivată 30% în stomac. Se poate administra și rectal 250—500 mg în 500 ml glucoză 5%, în ritm de 25 mg/min, în cantitate de maximum 2 g/zi. Derivații xantici sînt utili în atacul acut de astm și la bolnavii ce nu răspund la adrenalină.

Un medicament foarte util în astmul bronșic alergic și în alte forme de astm s-a dovedit a fi cromoglicatul de Na (Intal, Lomudal, Cromolyn).

*Cromoglicatul de Na* pare a constitui progresul cel mai însemnat din ultimul timp în terapia astmului bronșic alergic. Medicamentul este o pulbere albă, fără miros, cristalină, solubilă în apa la 20°C; se administrează ca nebulizație cu ajutorul unui inhalator special (spinhaler), în capsule de 20 mg, la 6—9 ore interval. Este preparat din planta Amis visnaga; nu este toxic și este repede excretat prin rinichi. Are o toleranță extrem de mare. Cromoglicatul de Na inhibă specific liberarea de substanțe bronhoconstrictoare, dar nu interferează cu reacția antigen-anticorp. Cromoglicatul de Na este primul preparat care oprește (sau reduce) atacul de astm, indus prin administrare de antigen, dacă este administrat înaintea acestuia. Se admite că substanța inhibă, in vitro, degranularea mastocitelor și, deci, eliberarea de histamină și alți mediatori (Cox). Cromoglicatul de Na inhibă anafilaxia cutană pasivă la maimuțele sensibilizate cu ser reaginic și previne liberarea de histamină mediată prin anticorpi homocitotropici din mastocitele peritoneale de șobolan, dar nu suprimă liberarea de SRS-A (Orr). Ea stabilizează mastocitele prevenind degranularea lor în cursul reacției alergen-anticorp. Prima indicație a cromoglicatului disodic a fost prevenirea atacului de astm produs de alergeni atopici (astmul polinic) sau de fungi atmosferici, peri și epiderme de animale etc. În aceste cazuri, rezultatele sînt bune, sau foarte bune în circa 80% din

cazuri. Această primă indicație a fost ulterior, după observații prelungite ale unui număr mare de cazuri, lărgită la astmul bronșic sezonier nepolinic (aici intrînd și alergenul praf de casă), la astmul bronșic „intrinsec“ cu eozinofilie accentuată în sînge sau spută și teste cutanate pozitive și la astmul bronșic indus prin exerciții medii (Monro-Ford). Cromoglicatul poate fi încercat și în cazurile influențate favorabil de corticoizi în doze mari. În astmul bronșic corticodependent, cromoglicatul disodic ajută la reducerea dozei de corticoizi.

În cantitate de 20 mg × 4 (sau 20 mg × 3) pe zi, cromoglicatul de Na este util pentru 60—80% din subiecți, cu astm bronșic atopic — anafilactic de tip I; nu este util în astmul cu precipitine și nici în astmul bronșic „intrinsec“ fără eozinofile. Administrat prin „rubber bulb insuflator“ este util în astmul de fîn, deoarece reduce sindromul nazal al acestuia (Engstrom). În aceeași ordine de idei merită a fi amintit medicamentul *Hetrazan (clorfenegin)*, un antifilarial, care inhibă liberarea in vitro de histamină și S.R.S.-A din leucocitele peritoneale de șobolan; pare a fi util în astmul bronșic „atopic“, deși experiența acumulată nu este încă suficientă. Ketotifenul (Zaditen) ar avea efecte asemănătoare.

Trebuie reținut că cromoglicatul disodic este activ mai ales profilactic și numai atunci cînd bronhoconstricția este de natură alergică și că nu mai este eficace odată ce mediatorii au fost eliberați din mastocite.

*Corticoizii* utilizați în tratamentul astmului bronșic încă din 1950 au modificat considerabil prognosticul și au permis controlul cu succes al astmului bronșic sever, sau mediu-sever și al stării de rău astmatic. Ei acționează antiinflamator și inhibă secrețiile bronșice, pot stimula efectul catecolaminelor asupra β-receptorilor și inhibă fosfodiesteraza, dar n-au acțiune bronhospasmolitică. Se utilizează în toate formele de astm: acut, subacut sau cronic. Corticoizii reprezintă arma terapeutică la care se recurge în ultima instanță, fiind indicați în astmurile intens evolutive, neinfluențate de Miofilină, în cele în care hiposensibilizarea specifică nu este posibilă sau s-a soldat printr-un eșec, în cele neameliorate de cromoglicatul de sodiu sau Ketotifen și în fine în astmul care provoacă o jenă cvasi-continuă prin insuficiență respiratorie. Începînd din anul 1960 și pînă în prezent s-a observat o mare creștere a mortalității prin astm și a severității atacurilor (pînă la starea de rău astmatic) la copii și tineri, fapt pus uneori și pe seama tratamentului cu corticosteroizi. S-a încercat și se încearcă reducerea numărului de cazuri cărora să li se administreze corticoizi, avînd în vedere durata mare (sau foarte mare) de administrare (peste 10—15 ani) și reacțiile adverse, uneori severe. Corticoterapia prelungită produce o atrofie a glandelor mucipare bronșice dar și o retrocedare a edemului mucoasei, a hipertrofiei musculaturii bronșice și a descuamării excesive a epiteliului ciliat. Winkenwerker crede că orice bolnav astmatic, acut sau cronic, care nu răspunde la terapia convențională, are nevoie de corticoterapie. Unii sînt de părere că la copilul astmatic, tratamentul cu cortizon trebuie să fie o excepție. O parte din astmatici, 18—25%, au nevoie de tratament cu corticoizi suprarenali, în administrarea aproape continuă. În astmul bronșic, corticoizii sînt utili prin acțiunea lor antiinflamatorie și, parțial, prin reducerea răspunsului imun. Începută cu cortizon și hidrocortizon (1950—1954), corticoterapia a fost continuată cu Prednison, Prednisolon și Metil-prednisolon; s-a crezut că triamcinolonul va înlocui orice corticosteroid în tratamentul astmului bronșic la bătrîni, dar această prezumție nu s-a dovedit a fi exactă. Dexametazonul și betametazonul, corticoizi activi, pun unele probleme în ceea ce

cazuri. Această primă indicație a fost ulterior, după observații prelungite ale unui număr mare de cazuri, lărgită la astmul bronșic sezonier nepolinic (aici intrînd și alergenul praf de casă), la astmul bronșic „intrinsec" cu eozinofilie accentuată în sînge sau spută și teste cutanate pozitive și la astmul bronșic indus prin exerciții medii (Monro-Ford). Cromoglicatul poate fi încercat și în cazurile influențate favorabil de corticoizi în doze mari. În astmul bronșic corticodependent, cromoglicatul disodic ajută la reducerea dozei de corticoizi.

În cantitate de 20 mg × 4 (sau 20 mg × 3) pe zi, cromoglicatul de Na este util pentru 60—80% din subiecți, cu astm bronșic atopic — anafilactic de tip I; nu este util în astmul cu precipitine și nici în astmul bronșic „intrinsec" fără eozinofile. Administrat prin „rubber bulb insuflator" este util în astmul de fîn, deoarece reduce sindromul nazal al acestuia (Engstrom). În aceeași ordine de idei merită a fi amintit medicamentul *Hetrazan (clorfenegin)*, un antifilarial, care inhibă liberarea in vitro de histamină și S.R.S.-A din leucocitele peritoneale de șobolan; pare a fi util în astmul bronșic „atopic", deși experiența acumulată nu este încă suficientă. Ketotifenul (Zaditen) ar avea efecte asemănătoare.

Trebuie reținut că cromoglicatul disodic este activ mai ales profilactic și numai atunci cînd bronhoconstricția este de natură alergică și că nu mai este eficace odată ce mediatorii au fost eliberați din mastocite.

*Corticoizii* utilizați în tratamentul astmului bronșic încă din 1950 au modificat considerabil prognosticul și au permis controlul cu succes al astmului bronșic sever, sau mediu-sever și al stării de rău astmatic. Ei acționează antiinflamator și inhibă secrețiile bronșice, pot stimula efectul catecolaminelor asupra β-receptorilor și inhibă fosfodiesteraza, dar n-au acțiune bronhospasmolitică. Se utilizează în toate formele de astm: acut, subacut sau cronic. Corticoizii reprezintă arma terapeutică la care se recurge în ultima instanță, fiind indicați în astmurile intens evolutive, neinfluențate de Miofilină, în cele în care hiposensibilizarea specifică nu este posibilă sau s-a soldat printr-un eșec, în cele neameliorate de cromoglicatul de sodiu sau Ketotifen și în fine în astmul care provoacă o jenă cvasi-continuă prin insuficiență respiratorie. Începînd din anul 1960 și pînă în prezent s-a observat o mare creștere a mortalității prin astm și a severității atacurilor (pînă la starea de rău astmatic) la copii și tineri, fapt pus uneori și pe seama tratamentului cu corticosteroizi. S-a încercat și se încearcă reducerea numărului de cazuri cărora să li se administreze corticoizi, avînd în vedere durata mare (sau foarte mare) de administrare (peste 10—15 ani) și reacțiile adverse, uneori severe. Corticoterapia prelungită produce o atrofie a glandelor mucipare bronșice dar și o retrocedare a edemului mucoasei, a hipertrofiei musculaturii bronșice și a descuamării excesive a epiteliului ciliat. Winkenwerker crede că orice bolnav astmatic, acut sau cronic, care nu răspunde la terapia convențională, are nevoie de corticoterapie. Unii sînt de părere că la copilul astmatic, tratamentul cu cortizon trebuie să fie o excepție. O parte din astmatici, 18—25%, au nevoie de tratament cu corticoizi suprarenali, în administrarea aproape continuă. În astmul bronșic, corticoizii sînt utili prin acțiunea lor antiinflamatorie și, parțial, prin reducerea răspunsului imun. Începută cu cortizon și hidrocortizon (1950—1954), corticoterapia a fost continuată cu Prednison, Prednisolon și Metil-prednisolon; s-a crezut că triamcinolonul va înlocui orice corticosteroid în tratamentul astmului bronșic la bătrîni, dar această prezumție nu s-a dovedit a fi exactă. Dexametazonul și betametazonul, corticoizi activi, pun unele probleme în ceea ce

privește stabilirea dozei utile. După experiența noastră, Prednisonul este de preferat oricărui alt preparat cortizonic. De asemenea sîntem de părere că în tratamentul astmului bronșic, nu corticosteroizii trebuie utilizați de la început, știut fiind că aproximativ 70% dintre astmatici evoluează bine la tratamentul cu bronhodilatatoare (tipul de astm mediu).

S-au preconizat două moduri de administrare a corticoizilor în astmul bronșic: zilnic, sau alternativ (o zi da și o zi nu); după cei mai mulți autori, deși teoretic ar fi de preferat administrarea alternativă, administrarea zilnică este singura care dă rezultate bune. Este preferabil ca doza zilnică de corticoid să fie luată dimineața, cînd efectul supresiv asupra corticosuprarenalei este cel mai redus. Doza de atac depinde de gravitatea astmului și variază între 15 mg și 100 mg Prednison/zi; o doză medie de 30—40 mg este preferabilă pentru astmul sever și o doză de 50—60 mg pentru astmul cronic corticodependent, în puseu acut. Doza se reduce cu 1/2 —1 tb (2,5—5 mg) pe săptămînă, dar nu se suprimă decît dacă sindromul poate fi controlat cu bronhodilatatoare. În general se menține o doză de 10—15 mg/zi, timp de multe săptămîni sau luni de zile, iar dacă este necesar se transformă bolnavul într-un corticodependent. Doza de 12,5 mg/zi (echivalentul secreției zilnice fiziologice) este deseori prescrisă fie ca atare, fie în combinație cu bronhodilatatoare, într-o formulă ca cea de mai jos. Rp. Aminofilină 0,10 g, Fenobarbital 0,01 g, meprobamat 0,15 g, prednisolon 2,5—5 mg, în cașete, 2—3 pe zi. Cu această doză, complicațiile sînt reduse; astfel, pe 150 bolnavi astmatici, în tratament de 3—15 ani cu corticosteroizi am observat: 7 cu diabet cortizonic, 2 cu sîngerare gastro-duodenală, 2 cu cataractă și 9 cu osteoporoză.

În astmul infecțios și în infecțiile intercurente asocierea la corticoizi a antibioticelor (de obicei tetracicline) este necesară.

Reducerea dozei de corticosteroizi se obține uneori prin asocierea cromoglicatului de Na și alteori prin terapia complexă a „reabilitării".

Rezultate favorabile se obțin și prin administrarea intrabronșică de corticosteroizi în inhalare (Auxiloson Becotide). Efectul lor în astm se datorește la 2 acțiuni de farmacologie moleculară: creșterea 3′ 5′ AMP ciclic în țesut, la locul de contact și împiedicarea eliberării de histamină din mastocite. Pentru a fi cît mai activi este necesară ca obstrucția bronșică să fie cît mai redusă, ceea ce indică asocierea lor cu o medicație bronhospasmolitică (Berotec, Bricanyl). Pentru obținerea unui efect cît mai favorabil, este necesar ca pacientul să învețe să inhaleze profund corticoidul.

Uneori este posibilă trecerea de la corticoterapie per orală la cea prin inhalație, care este aproape lipsită de acțiuni sistemice. Se calculează că un echivalent de 5 mg Prednison este înlocuibil printr-o inhalare de corticoid. Se recomandă să se reducă echivalentul unui mg de Prednison la 10 zile (Schmidt).

Încercînd să sintetizăm tratamentul astmului bronșic, rămînem sigur la 5 medicamente și la o metodă complexă și anume: adrenalina, hiposensibilizarea specifică, derivații xantici, cromoglicatul de Na, corticoizii suprarenali — A.C.T.H. și „reabilitarea", în care noi încadrăm și cura hidro-minerală. În decursul afecțiunii de lungă durată a bolnavului, vor fi probabil utilizate toate cele de mai sus și se vor adăuga: vaccinuri plus chimioterapie virală pentru infecțiile virale și vaccinuri plus antibiotice, sau sulfamide (Sulfametin sau Cotrimoxazol) (Septrin, Biseptol) în infecțiile bronșice microbiene. Trebuie să ținem seama de faptul că în toate cazurile de atacuri de astm acționează mai

mulţi factori etiologici sau numai patogenici, care trebuie identificaţi şi combătuţi. 70% din astmatici beneficiază totuşi de bronhodilatatoare sau derivaţi xantici (aşa-numitul astm mediu), circa 20% au nevoie de corticoterapie intermitentă, iar circa 10% (uneori mai mult) devin corticodependenţi. Cromoglicatul de Na şi hiposensibilizarea îşi au în terapie locul bine stabilit, aşa cum s-a arătat.

În ultimii ani se încearcă reducerea efectelor secundare ale corticoterapiei prin introducerea preparatelor de depozit ca: acetatul de metilprednisolon (Depo-medrol, Volon) în doză de 40–80 mg, administrat i.m. la 1–3 săptămîni; de asemenea se preconizează utilizarea în inhalaţii a izonicotinatului de dexamethazon (echivalent cu 1 mg prednison), cîte 6–8 inhalaţii pe zi, în 3 prize. În astmul bronşic mediu-sever, preparatele de depozit îşi vor găsi cu siguranţă o bună utilizare.

Tratamentul unui astm de lungă durată necesită uneori trei medicaţii: simpaticomimetice pentru înlăturarea obstrucţiei bronşice, corticoizi în inhalaţie cu efect antiinflamator şi cromoglicat disodic pentru stabilizarea mastocitelor.

*A.C.T.H.*-ul, în doză de 25 U—80 U/zi, rămîne medicamentul crizei severe de astm, care nu cedează la derivaţi xantici, cu rezerva unor posibile sensibilizări extrem de severe. Preparatele de „depozit" (ACTH retard, Synacten) pot înlocui pentru multă vreme corticoizii suprarenali.

Tot cu scopul de a se evita unele efecte secundare ale tratamentului prelungit cu corticoizi, s-a preconizat administrarea corticoizilor la intervale de 48 ore într-o singură doză (doza totală corespunzătoare acestui interval), luată la gustarea de dimineaţă. Se asigură prin aceasta intervale libere în care suprarenala îşi poate relua funcţia normală. Această corticoterapie alternată introdusă în practică de Reichling şi Kligman în 1961, permite conservarea în 80% din cazuri a integrităţii suprarenalei şi a evita o serie de efecte secundare ale corticoterapiei prelungite, cum sînt: sindromul de hipercorticism, inserţia suprarenaliană, accidentele de sevraj.

Cînd secreţiile bronşice sînt vîscoase şi se elimină greu, un ajutor deosebit îl pot aduce secretoliticele. Acestea se pot folosi pe cale orală: apa, iodura de K, Bisolvon, Bromhexin, pe cale inhalatoare: Bisolvon, Bromhexin, Mucosolvin şi pe cale parenterală: lichide, Bisolvon.

*„Reabilitarea" în astmul bronşic.* În urmă cu mai mult de 30 ani, Peshkin a observat că astmaticii copii, internaţi în criză de dispnee paroxistică, se ameliorează cu o medicaţie simplă, curînd după internare, numai prin creşterea sentimentului de securitate, chiar dacă după 24—48 ore refac crizele. De aici a plecat ideea „reabilitării" în astm, noţiune care şi-a lărgit foarte mult conţinutul.

Reabilitarea urmăreşte maximum de recuperare posibilă a capacităţilor fizice, psihice, sociale şi economice ale bolnavului (Findeisen).

Există deja experienţa a zeci de mii de bolnavi astmatici supuşi tratamentului complex „de reabilitare", fie în centre sau „campuri" (pentru copii), fie în instituţii specializate (pentru adulţi), rezultatele fiind evident mai bune la copii. Reabilitarea astmaticului are în vedere 3 obiective: a) reabilitarea astmaticului mediu sau sever; b) reabilitarea copiilor născuţi din părinţi astmatici; c) casa astmaticului şi locul de muncă. M. Scherr a comunicat rezultatele observaţiilor îndelungate a 1 950 bolnavi, bine individualizaţi, dar împărţiţi totuşi

în trei grupe: 1. astmaticul sever, cu regim de internare; 2. astmaticul mediu, cu regim de ambulatoriu, dar tot în centru de reabilitare și 3. astmaticul, care oscilează între primul și al doilea grup. Programul de reabilitare, condus de alergolog, dar asociat cu specialist în cultură fizică medicală, profesor de gimnastică respiratorie și înot, psiholog (uneori și psihiatru), medic pentru probele respiratorii și învățători sau profesori, se efectuează într-o zonă cu poluare minimă. Rezultatele au fost bune, deși Falliers care a urmărit 15 ani un centru de copii astmatici, observă o înrăutățire în anii 1968—1969 (față de 1953—1955), în sensul că numărul copiilor astmatici corticodependenți a crescut. Scoaterea copilului din mediul lui familial, despărțirea lui „drastică" de părinți, frați, colegi, profesori și introducerea lui, pentru 12—18 luni într-o altă familie, unde i se oferă un „surogat de părinți" nu poate fi îndreptățită decît prin rezultate bune. Rapaport crede că termenul de „parenteotomie", folosit adesea este nefericit ales și propune înlocuirea lui cu cel de „ecoterapie" (scoaterea copilului din mediul „otrăvitor" și punerea lui într-un mediu total diferit).

Rezultatele bune obținute prin reabilitarea copilului astmatic au făcut să se încerce o metodă analogă pentru adultul bolnav. Speranțele au fost însă mai puțin îndreptățite, întrucît au survenit probleme insurmontabile: schimbarea locuinței, schimbarea profesiunii, schimbarea localității sau chiar a regiunii, situații pe care numai puțini bolnavi le acceptă.

Reabilitarea a reluat vechea problemă a *îndepărtării alergenului*: acolo unde se poate (sigur în alergii alimentare și deseori în alergozele profesionale) rezultatele sînt bune și de o oarecare durată; pentru multe cazuri a revenit în actualitate „poluarea", cu acțiune alergenică sau nealergenică. În ideea că unele cazuri de astm bronșic ar putea fi încadrate în „auto-alergie", s-a folosit uneori o *medicație imunodepresivă* cu azatioprină (Imuran) în doză de 2 mg/kg-corp sau Leukeran (0,1 mg/kg), timp de 5—7 luni. Terapia imunodepresivă este rezervată numai cazurilor extrem de severe dar rezultatele nu sînt convingătoare. Aceeași observație o facem și cu privire la antipaludicele de sinteză.

Starea de rău astmatic. Apare mai frecvent la copilul astmatic, la adultul cu astm cronic ireductibil și la astmaticul peste vîrsta de 55 ani. Diagnosticul stării de rău astmatic se bazează de regulă pe următoarele elemente: dispnee paroxistică severă cu tahipnee, nemodificată de adrenalină sau alte simpaticomimetice, reducerea „Wheezing"-ului, tahicardie, cianoză, uneori „stare de șoc", creșterea $pCO_2$ peste 65 mm Hg și scăderea pH-ului sub 7,29. Bolnavul este dispneizant, anoxic, anxios și deshidratat.

Decesul prin astm bronșic a crescut extrem de mult în ultimii ani; se apreciază că el este egal cu totalitatea deceselor prin: limfom malign, leucoză și limfosarcom. Marea majoritate a cazurilor de deces în astmul bronșic, care au crescut mult în ultimii ani, se datoresc stării de rău astmatic.

*Tratamentul* stării de rău astmatic va fi efectuat întotdeauna în spital și dacă este posibil în unități unde există și aparatură de respirație asistată. Bolnavul este menținut sub o observație riguroasă, notîndu-se: numărul respirațiilor (creșterea la peste 50 pe minut este de un prognostic sever) și pulsul la intervale de 15 minute, $PaCO_2$ și pH sanguin la fiecare oră, iar Na și K la 8 ore. Elementele principale ale tratamentului sînt următoarele:

1. *Hidratarea bolnavului* este extrem de importantă, cel puțin pentru copilul astmatic; se administrează soluții de glucoză 5% (2 părți) și ser fizio-

logic (1 parte) în perfuzie continuă. Dacă pH-ul sanguin a scăzut sub 7,35 se recomandă administrarea de bicarbonat Na (după Wood doza totală de bicarbonat Na ar trebui să fie egală cu: deficitul de bază (mEq) × 0,3 × greutatea (în kg); practic se administrează 1 mEq/kg în primele 30′ (intravenos și apoi per os), pH-ul menținîndu-se între 7,25—7,45. Cantitatea totală de lichid va fi de 2,5—5 litri în 24 ore.

2. *Corticoterapia* în doze foarte mari; se recomandă a se administra cîte 100 mg Prednison/zi sau 200 mg Hemisuccinat de hidrocortizon la fiecare 4—6 ore, în perfuzie i.v. Corticoizii sînt de preferat ACTH-ului, deoarece reacțiile alergice sînt foarte rare (sau absente) și suprarenalele, moderat insuficiente, ar putea să nu răspundă la ACTH care dealtfel inhibă și hipotalamusul. Doza totală de corticoizi este de 500—1000 mg în 24 ore.

3. *Oxigenoterapia* cu sondă nazală, mască și umidifiere, dacă hipoxia e manifestă; administrarea de $O_2$ se va face în concentrații mijlocii și discontinuu (15—30′). S-a propus și administrarea de $O_2$ cu helium, sau $O_2$ (24%) cu mască Venturi; ambele metode au însă nevoie de confirmări. Existența unei hipercapnii impune o atenție deosebită la administrarea oxigenului.

4. *Aminofilina* (Miofilin) administrată i.v., 3—4 mg/kg corp, la 8 ore. Pentru obținerea unei concentrații optimale sanguine, o metodă utilă constă în perfuzia a 0,48 g Miofilin în 15′, urmată de o doză de întreținere de 8—9 mg/oră pînă la o doză curativă de 1 200 mg/24 ore. Toleranța individuală este diferită; uneori apar simptome toxice după o doză de 800 mg/zi, pe cînd unii bolnavi tolerează și 3 000 mg/zi (la cei cu metabolizarea rapidă a drogului).

5. *Antimicrobiene* în doză suficientă; sînt de preferat antibioticele cu spectru larg, plus penicilină (dacă nu există semne de sensibilizare), întrucît „pneumonia localizată" pare a fi cauza cea mai obișnuită a intrării în stare astmatică.

6. *Scoaterea bolnavului din mediul alergizant*, dacă este vorba de astm alergic și, eventual, așezarea bolnavului într-o cameră fără alergeni.

7. *Dacă insuficiența respiratorie este severă* s-au propus: ventilația asistată, cu presiune intermitent pozitivă și cu administrare de aerosoli bronhodilatatori. Tuberculoza, boala chistică a plămînului, emfizemul mediastinal, sînt numai unele din contraindicațiile metodei; de asemenea sînt de temut complicații severe ca: pneumotoraxul spontan, emfizemul subcutanat etc. Dacă deteriorarea este progresivă, se recurge la intubație sau la traheostomie și ventilație artificială.

În final, se poate susține că astmul bronșic este un sindrom tratabil, dacă tratamentul este instituit de la început și în doze suficiente. În majoritatea cazurilor, tratamentul este instituit în raport cu simptomele și semnele fizice, dar „wheezing"-ul și respirația dificilă pot să nu fie indici reali de gravitate. Merită, credem, a include studiul funcției respiratorii, tulburarea cardinală fiind obstrucția căilor aeriene, care poate fi atît de mică, încît doar testele foarte sensibile să o sesizeze, sau extrem de severă. VEMS-ul și expirația forțată sînt suficiente pentru a explora funcția respiratorie. VEMS-ul poate scădea la 300—500 ml, la un bolnav ce avusese anterior 3 000 ml (și capacitatea vitală: 4 000 ml); dacă funcțiile respiratorii ating 50—60% din valorile normale, bolnavul se poate simți bine. În astmul foarte sever scade $pO_2$, crește

$pCO_2$ și scade pH-ul. Franklin a subîmpărțit, după gravitate, astmul bronșic în 5 stadii. Cu titlu informativ redăm tabelul 3.IV care trebuie adaptat fiecărui caz în parte.

*Tabelul 3.IV*

**Diagnosticul și tratamentul pe stadii ale astmului bronșic**

| Stadiu | spirometric | Presiune $CO_2$ | Presiune $O_2$ | Tratament | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Oxigenoterapie | Agenți adrenergici | Miofilină | Prednison (etc.) | Durata tratamentului |
| V acidoză respiratorie | Nu e posibilă | — | | da | Adrenalina 1‰ 0,3—0,5 ml (30—60′) | I.V. 0,500 g la 6 ore | I.V. 15—20 mg la 4 ore | ore-zile |
| IV hipotonie marcată | Nu e posibilă | Normală | | da | Idem | I.V. (Idem) | Idem | ore |
| III obstrucție severă | $VEMS_1$ 300—800 ml | Normală | | da (?) | Idem la 2—4 ore | I.V. 1 g/zi | 40 mg/zi | 48 ore (apoi reducere) |
| II obstrucție moderată | $VEMS_1$ peste 800 ml | Normală | Normală | nu | Efedrină 12—25 mg | per os (sau rectal) | 30 mg/zi | 2—5 zile (reducere) |
| I astm ușor | $VEMS_1$ normal | Normală | Normală | nu | Efedrină 12—25 mg | per os | Nu (?) | ? |

După Franklin, bolnavilor din stadiile V, IV, III li se administrează Prednison sau Prednisolon în doze mari (pînă la 400—600 mg/zi, în stadiul V); nu este clar dacă Prednisonul acționează prin creșterea cAMP-ului intracelular, întrucît alte medicamente, cu aceeași acțiune, nu au nici un efect.

Același autor preferă să administreze adrenalina, dacă toleranța este bună, iar în stadiile I și II, efedrina. Aminofiline (Miofilin), cu acțiune pe fosfodiesterază, se vor administra intravenos, ori în clismă, pînă la 1 g/zi, dacă nu sînt semne de sensibilizare.

Pentru bolnavii cu astm sever sau foarte sever, se recomandă administrarea aerosolilor adrenergici cu aparatură în presiune intermitent pozitivă; rareori este nevoie de intubare la cazurile foarte grave.

Astmaticul cronic poate beneficia de tratament cu iodură de K, 3—10 g/zi, care însă poate da sensibilizări, sau „iodism". Sedarea este contraindicată pentru stadiile V, IV, III (deseori), dar codeina se poate administra în stadiul II.

Aerosolii adrenergici, cortizonicele în aerosoli (Auxiloson, Becotide) sînt utile pentru stadiile I, II și parțial III.

Am insistat asupra tratamentului de mai sus, întrucît și noi îl efectuăm după aceleași principii.



Scanned with OKEN Scanner

Cu caracter sinoptic sînt prezentate în tabelul 3. V, principalele componente etiopatogenice ale astmului şi tratamentul lor.

*Tabelul 3.V*

| *Etipatogenic* | *Tratament* |
|---|---|
| Alergenul şi | Eliminare |
| Reacţia alergen-anticorp | Hiposensibilizare specifică |
| | Cromoglicat de Na (Intal, Lomudal) |
| | Corticoizi |
| Infecţie bronşică | Antibiotice |
| | Sulfamide |
| Factori psihici | Psihoterapie |
| | Psihofarmacoterapie |
| | Educaţia respiraţiei |
| Bronhospasmul | Bronhospasmolitice (simpaticomimetice: Adrenalina, Efedrina; bronhodilatatoare: Alupent, Berotec) |
| | Xantine (Miofilin) |
| | Corticosteroizi |
| Discrinia | Secretolitice (Apă, Iodură de K, Bisolvon, Bromhexin, Mucosolvin) |

## 3.6. PNEUMONIILE

Dr. AL. JELEA

Termenul de pneumonie cuprinde bolile caracterizate prin inflamaţia fără supuraţie a parenchimului pulmonar.

*Baze etiologice.* În geneza pneumoniilor, în afara factorilor favorizanţi ca frigul, umiditatea, oboseala, boli preexistente, intoxicaţia alcoolică ş.a., cauza cea mai frecventă este infecţia bacteriană (70% din pneumonii), din care 90% este reprezentată de pneumococ şi 10% de alte bacterii. Virusurile sînt incriminate în 25% (includem aici şi bacteriile cu caractere speciale de tipul Mycoplasmei, Rickettsiilor, Chlamydiei) şi doar 5% sînt determinate de fungi, paraziţi, alergeni, protozoare, substanţe chimice ş.a. (tabelul 3.VI).

*Tabelul 3.VI*

**Clasificarea etiologică a pneumoniilor**

1. Pneumonii bacteriene
2. Pneumonii virotice (inclusiv Mycoplasma, Rickettsia, Koxiella)
3. Pneumonii alergice
4. Pneumonii fungice
5. Pneumonii cu protozoare
6. Pneumonii din diverse boli
7. Pneumonii chimice
8. Pneumonii fizice

Această clasificare etiologică nu este utilă nici precizării unui diagnostic, nici instituirii tratamentului dacă face abstracţie de caracterul pneumoniei (primitiv sau secundar) şi de parametrul acut sau cronic, pneumoniile putînd fi împărţite în primitive şi secundare, acute sau cronice. Prezentăm (ta-

belul 3. VII ) o clasificare clinico-etiologică a pneumoniilor în care includem ca parametri în afară de cauză, caracterul (primitiv, secundar) și evoluția (acut, cronic).

*Tabelul 3.VII*

**Clasificarea clinico-etiologică a pneumoniilor**

1. *Pneumonii acute primitive*

1.1. Pneumonii bacteriene (70%)
1.1.1. Pneumococ (90%)
1.1.2. Streptococ (5%)
1.1.3. Stafilococ (5% și 20% în cursul epidemiilor de gripă)
1.1.4. Klebsiella pneumoniae (b. Friedländer) (1%)
1.1.5. Haemophilus influenzae (b. Pfeiffer)
1.1.6. Germeni Gram negativi necapsulați (coli, proteus, pseudomonas, serratia)
1.1.7. Anaerobi (Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium)
1.1.8 Spirochete
1.1.9 B. koch
1.1.10 Germeni neclasificați (Legionella pneumophila)
1.2. Pneumonii virotice (atipice)
1.2.1. Mycoplasma pneumoniae
1.2.2. Rickettsia
1.2.3. Chlamydii
1.2.4. Myxovirusuri
1.2.5. Adenovirusuri
1.2.6. Picornovirusuri
1.3. Pneumonii alergice (prin hipersensibilizare)
1.3.1. Thermoactinomices, Micropolyspora (plămînul fermierilor, bagasoza, pneumonia cultivatorilor de ciuperci)
1.3.2. Penicillium fr., Penicillium casei (suberoza, pneumonia spălătorilor de brînzeturi)
1.3.3. Sitophilus granarius (pneumonia morarilor și treerătorilor)
1.3.4. Bacillus subtilis (pneumonia lucrătorilor cu detergenți)
1.3.5 Medicamente (nitrofurantoin hipofiză s.a.)
1.3.6 Transfuzii (pneumonia cu leucoaglutinine)
1.3.7 Alergeni neidentificați (cabanoza, varicelă, ceai s.a.)
1.4. Pneumonii micotice
1.4.1. Fungi filamentoși (Aspergillus, mucormicoza)
1.4.2. Levuri (Candida, Cryptococus, Geotrichum)
1.4.3. Fungi dimorfi (Coccidioides, Histoplasma)
1.4.4. Bacterii asemănătoare fungilor (Actinomyces, Nocardia)
1.5. Pneumonii cu protozoare
1.5.1. Pneumocystis carinii
1.5.2. Toxoplasma gondii
1.5.2. Paragonimus Westermani

2. *Pneumonii acute secundare*

2.1. Pneumonii din boli infecțioase (varicelă, herpes, mononucleoză, tuse convulsivă, tifoidă, paratifoidă, bruceloză etc.)
2.2. Pneumonii de cauze circulatorii (infarct pulmonar, hipostatică)
2.3. Pneumonii prin alterări bronșice (corpi străini, neoplasm bronșic, bronșiectazii, stenoze bronșice, mucoviscidoza)
2.4. Pneumonii prin inhalație
2.5. Pneumonii din intoxicații
2.6 Pneumonii neoplazice

3. *Pneumonii secundare cronice*

3.1. Pneumonii prin iradiere
3.2. Pneumonii prin aspirație
3.3. Pneumonii acute cronicizate
3.4. Pneumonii din colagenoze (LED, periarterita nodoasă etc.).



Scanned with OKEN Scanner

*Baze patogenice.* În pneumoniile bacteriene şi atipice boala este determinată de pătrunderea agentului patogen a cărui dezvoltare este favorizată de o serie de factori: vîrstă (1—4 şi 20—40 ani), profesie, expunere la frig, anotimp, oboseală fizică sau psihică, boli în antecedente sau concomitente etc. Dacă pentru pneumococ calea de pătrundere este strict aeriană, pentru celelalte pneumonii bacteriene calea de pătrundere nu este numai aeriană, ci şi hematogenă, conferindu-le un caracter de secundaritate, iar forma anatomopatologică spre deosebire de prima unde este lobară, este bronhopneumonică diseminată. Vîrsta afectată este de peste 40 ani şi bătrîni pe fond tarat pentru Klebsiella, sugar, copil mic şi bătrîni pentru stafilococ ca infecţie bronhogenă de spital şi la toate vîrstele prin mecanism hematogen (septicemie), H. influenzae la sugar şi copilul mic şi sugar prin infecţii bronhogene intraspitaliceşti pentru enterobacteriacee. În pneumoniile atipice calea este tot aeriană iar rezervorul de virus omul, în afară de febra Q (bovine, ovine, rozătoare) şi ornitoza (păsări). În pneumoniile alergice antigenii sînt pulberi de origine animală sau vegetală. După inhalarea de antigeni şi producerea de anticorpi o nouă inhalare determină reacţia antigen-anticorp, cu apariţia de complexe imune care activează complementul ceea ce în final determină o inflamaţie nespecifică la nivelul bronhiolelor şi alveolelor. În pneumoniile prin inhalare de substanţe chimice (oxizi de azot, clor, fosgen, oxid de beriliu, benzină, derivate de petrol, oxid de cadmiu etc.), de obicei ca urmare a unor accidente cu caracter profesional, se determină prin iritaţie, edem pulmonar şi hipersecreţie bronhiolară, care favorizează instalarea unei pneumonii bacteriene. Pneumoniile prin inhalare de pulberi metalice au caracter cronic. Celelalte pneumonii secundare acute de diverse cauze (vezi tab. 3. VII) sînt induse prin infectarea parenchimului pulmonar cu germeni patogeni banali, ca urmare a condiţiilor create de boala de bază. Pneumoniile micotice sînt determinate de dezvoltarea fungilor, favorizată de extinderea tratamentului agresiv cu antibiotice, citostatice, imunosupresive şi corticoizi.

*Baze clinice. Pneumoniile primitive acute bacteriene* au o serie de caractere clinice asemănătoare, în funcţie de agentul patogen în cauză, care determină şi forma morfopatologică a leziunii. Astfel pneumococul şi Klebsiella generează leziuni alveolare lobare, streptococul Haemophilus şi stafilococul leziuni de tip lobular (bronhopneumonic), virusurile, Mycoplasma, alergenii şi protozoarele leziuni interstiţiale. Pneumoniile cu afectarea lobară (pneumococ, Friedländer) au un debut acut cu: frison, febră mare, junghi, tuse cu expectoraţie caracteristică, stare generală alterată. Obiectiv se observă herpes labial (pneumococ), dispnee, sindrom de condensare pneumonică lobară (matitate, vibraţii accentuate, respiraţie înăsprită, suflu tubar şi raluri alveolare), cardiovascular (tahicardie, tulburări de ritm, hipotensiune), digestiv (vărsături), renal (oligurie) ş.a. În pneumoniile cu Klebsiella frisonul este inconstant, lipseşte herpesul, starea generală este alterată, dispneea şi cianoza sînt mai intense, delirul, colapsul şi hemoptizia sînt frecvente. Celelalte pneumonii bacteriene (de obicei cu caracter secundar) sînt de tip bronhopneumonic, au un debut mai puţin brutal, progresiv, cu frisoane repetate, starea generală alterată în contrast cu semnele obiective foarte discrete, în special în pneumonia stafilococică (zone limitate de submatitate cu raluri crepitante şi subcrepitante), expectoraţie mucopurulentă. Pneumonia cu Haemophilus influenzae are caracteristic cianoza şi dispneea intensă, dureri toracice difuze şi febră



Scanned with OKEN Scanner

neregulată. În majoritatea pneumoniilor bacteriene examenul sîngelui evidențiază o leucocitoză cu neutrofilie, în afară de pneumonia cu Klebsiella, în care în 33% din cazuri este prezentă leucopenia și de cea cu H. influenzae, în care hemograma nu este modificată. Examenul sputei este foarte important și comportă examen macro-și microscopic, culturi și antibiogramă. Primul se face de clinician la patul bolnavului și dă indicații relative (spută ruginie — pneumococ, hemoptoică-Klebsiella, purulentă-stafilococ sau secundară unei bronhopatii); examenul frotiului poate însă preciza etiologia, dacă predomină un anumit germene. Identificarea germenilor izolați și apoi testarea sensibilității la antibiotice dă elemente de certitudine diagnostică etiologică, dacă interpretarea se face corect (germenul să fie net preponderent, să fie cultivat din mai multe eșantioane de spută, să fie un germene patogen pulmonar iar testarea sensibilității să se facă pe germenele izolat și nu din sputa globală).

Examenul radiologic în pneumonia pneumococică pune în evidență o opacitate omogenă, de intensitate subcostală, care se intensifică progresiv căpătînd aspectul unei umbre triunghiulare cu baza în periferie și vîrful în hil putînd interesa unul, mai multe segmente, sau un lob întreg. Examenul de profil este absolut necesar pentru localizarea procesului. Celelalte pneumonii bacteriene prezintă focare multiple (pneumonia cu Klebsiella — focare multiple confluente care ocupă și depășesc lobul afectat, pneumonia stafilococică — multiple focare rotunde rău delimitate, de mărimi diferite, cu imagini hidroaerice, pneumonia streptococică și cea cu Haemophyllus — opacități rotunde diseminate în ambii plămîni). Evoluția și prognosticul pneumoniilor bacteriene variază în funcție de etiologia lor și de rezistență bolnavului. Astfel pneumonia pneumococică evoluează cu vindecare sub tratament și chiar în lipsa acestuia se vindecă deseori spontan. Pneumonia cu b. Friedländer are o evoluție gravă, cu o mortalitate de 35—40%. Ea are tendința la cronicizare, în cazurile incorect sau tardiv tratate cu apariția de complicații (pleurezii purulente, abcese, scleroze etc.). De asemenea este gravă și evoluția pneumoniei stafilococice, caracteristică fiind precocitatea complicațiilor (pleurezii purulente, pneumotorax, abcese), care ridică mortalitatea la 25 % (la copil), în special prin rezistența stafilococului la antibiotice. Aceeași gravitate o are și pneumonia cu H. influenzae la copil. Cea cu streptococ are un prognostic și evoluție favorabile.

*Pneumoniile atipice* (virotice) au caracteristic și diferențial față de pneumoniile bacteriene următoarele elemente: debut mult mai puțin brutal, de tip infecție virală (astenie, catar rinofaringian, curbatură), febra inițial mică crește progresiv, tuse foarte supărătoare și tenace fără expectorație, sau cu expectorație redusă, dureri toracice la nivelul centurii abdominale, tulburări digestive. Semnele caracteristice pneumoniilor bacteriene (junghiul, expectorația, herpesul, dispneea, cianoza) lipsesc. Examenul obiectiv pulmonar este foarte sărac în contrast cu imaginea radiologică, care apare ca o umbră ce se întinde de la hil spre baze, de intensitate subcostală difuză, neomogenă sau sub formă de cordoane peribronșice (aceste modificări uneori au o direcție ascendentă). Mai rar, imaginea radiologică constă în opacitați segmentare, imprecis conturate, de intensitate redusă. Laboratorul mai evidențiază VSH

crescut, hemogramă cu leucocite normale, se mai poate izola virusul, evidenția prezența anticorpilor specifici și a aglutininelor la rece (Mycoplasma).

Evoluția este favorabilă (7—14 zile), cu excepția pneumoniei ornitozice (Myagawanella), în care mortalitatea poate atinge 20% și a celei gripale, cu o mortalitate în timpul epidemiilor pînă la 50%. Complicațiile sînt foarte rare.

*Pneumoniile alergice* (prin hipersensibilizare) îmbracă clinic trei forme: acută, subacută și cronică. Ne interesează forma acută, care se manifestă ca urmare a expunerii intermitente la doze mari de antigen, la aproximativ 4—8 ore de la expunere, prin febră (38—39°), frisoane, cefalee, astenie, curbatură, anorexie, transpirații, dispnee progresivă, tuse la început fără expectorație, apoi cu expectorație redusă purulentă sau hemoptoică, dureri toracice sub formă de constricție. La auscultație se constată raluri crepitante fine fără alte semne de condensare parenchimatoasă. Radiologic, imaginea este în funcție de durata și severitatea bolii,constatîndu-se de obicei un desen reticular cu opacități fine diseminate în special la baze, sau uneori infiltrate mari. În forma subacută, care clinic are un tablou mai puțin zgomotos, apar opacități nodulare bilaterale persistente. Funcțional se decelează o disfuncție restrictivă, cu scăderea elasticității pulmonare, asociată cu tulburări de difuziune. Uneori se constată hipoxemie prin alterarea raportului ventilație/perfuzie. Testele serologice la antigenul respectiv arată prezența anticorpilor precipitanți. Testele de fixare a complementului și latex sînt pozitive. Testul inhalator de provocare este necesar pentru evidențierea agentului etiologic. Probele simple arată o viteză de sedimentare ușor crescută, moderată leucocitoză cu eozinofilie (pînă la 14%). În unele cazuri, testele cutanate sînt concludente (pneumonia crescătorilor de păsări).

Evoluția este spontană spre vindecare dacă bolnavul este scos din mediu și nu vine în contact cu alergenul; în acest caz semnele clinice dispar în 7—12 zile, imaginea radiologică în 3 săptămîni, tulburările funcționale după mai multe luni, iar anticorpii precipitanți la circa 18 luni după încetarea expunerii la alergen.

*Pneumoniile fungice* debutează brutal, cu o evoluție gravă și apar în special la bolnavii cu rezistență scăzută sau tratamente îndelungate cu corticoizi, imunosupresive și antibiotice. Procesul poate interesa unul sau mai mulți lobi și se manifestă cu semnele unei condensări de tip pneumonic. Aspectul radiologic este acel al unei condensări de tip pneumonic sau mai frecvent de tip brohopneumonic (candidoza). În *Actinomicoză* semnele clinice sînt reprezentate de febră neregulată, tuse cu expectorație purulentă, sau sanguinolentă. Obiectiv, apar semne de tip pneumonic sau de revărsat pleural. Cu timpul, procesul invadează peretele toracic. Radiologic, leziunea inițial unilaterală cuprinde și celălalt plămîn, și apare sub forma de opacități neregulate, diseminate în regiunea medie sau inferioară; uneori apar și microabcese sau afectare pleurală. *Aspergiloza* în ultimul timp este încadrată în pneumonia prin sensibilizare (vezi mai sus). *Criptococoza* se manifestă clinic sub forma de pneumonie cronică (stare subfebrilă, junghi toracic, tuse cu expectorație mucopurulentă sau hemoptoică). Radiologic apar leziuni infiltrative sau nodulare diseminate, fără modificări perifocale sau adenopatii. *Coccidioidomicoza* determină bronhopneumonii cu aspect acut. Radiologic se observă focare infiltrative multiple, adenopatii hilare, diseminare miliară și imagini cavitare. Evoluția este gravă.

*Pneumonia cu histoplasma* debutează pseudogripal sau acut (de tip pneumonic). Imaginea radiologică este reprezentată de infiltrate şi adenopatii hilare. Prognosticul este rezervat în special la copii. Boala Gilchrist *(Balstomicoza)* se manifestă la nivelul plămînului ca o pneumonie subacută (febră, junghi, tuse cu expectoraţie mucopurulentă sanguinolentă, iar radiologic apar infiltrate multiple care se pot excava, adenopatie mediastinală şi prindere pleurală). În toate pneumoniile fungice examenul direct al sputei poate evidenţia agentul patogen, care este cultivat pe mediu Sabouraud sau pe alte medii speciale. Testele cutanate de sensibilizare specifică sînt pozitive (48 ore — 5 zile), ca şi reacţiile serologice de aglutinare, precipitare şi fixare a complementului.

*Pneumoniile produse de protozoare* (Pneumocystis carinii, toxoplasma, paragonimus) sînt mai rar întîlnite. În prima (pneumonia cu pneumocystis), care afectează în special copiii, debutul este insidios, însoţit de dispnee, tuse, cianoză, imagine radiologică de geam mat a regiunii perihilare (discordanţă între semnele clinice şi imagine radiologică, ca şi în pneumonia atipică). Letalitatea este mare prin insuficienţă respiratorie. În spută se poate găsi protozoarul iar reacţia de fixare a complementului este pozitivă.

În cadrul semnelor generale ale *toxoplasmozei* (febră prelungită, simptome encefalomielitice, hepatosplenomegalie, diaree etc.), pot apărea şi modificări de tip pneumonic cu tendinţă spre imagine pseudochistică. În sînge se găsesc parazitul şi anticorpi specifici (testul Sabin-Feldman).

*Distomatoza* pulmonară evoluează clinic cu febră, tuse, mici hemoptizii. Radiologic se constată infiltrate nodulare, sau imagini cavitare. În spută se găsesc ouă de larve, iar în sînge eozinofilia este de 50—80%.

În cadrul *pneumoniilor secundare acute* cele din *bolile infecţioase* se manifestă prin semne pulmonare diferite (dispnee, tuse, expectoraţie gelatinoasă sau hemoptoică în varicelă, semne foarte discrete în rujeolă, tuse cu caracter sufocant, dureri retrosternale şi febră în mononucleoză). Imaginea radiologică este de tip interstiţial. Aceleaşi aspecte se mai pot întîlni în variolă, herpes, coriomeningita limfocitară, boala ghearelor de pisică ş.a. Pneumoniile secundare unei afecţiuni pulmonare au un tablou clinic în care pe semnele bolii de bază se supraadaugă semnele pneumoniei acute, iar cele de cauză circulatorie (stază, infarct) au în antecedente afecţiunea cauzală.

*Pneumoniile acute prin inhalaţie* evoluează clinic în trei faze. Imediat după inhalarea substanţei toxice (clor, oxizi de azot, benzină ş.a.) apare o tuse iritativă sufocantă, cu iritaţie laringiană şi faringiană cu durata de 60—90 minute, după care urmează o perioadă asimptomatică de 48 de ore (care lipseşte în pneumonie după inhalarea unor derivaţi de petrol). Perioada a treia (agravată mult dacă bolnavul în faza anterioară a făcut eforturi) este caracterizată prin tuse iritativă cu expectoraţie hemoptoică sau spumoasă rozată abundentă, dispnee progresivă, cianoză, dureri toracice şi retrosternale, febră, tahicardie (apare la 2—3 ore în cazul benzinei sau 48 ore în cazul fosgenului oxizilor de azot, pulberilor metalice ş.a.). La examenul obiectiv se constată uşoară submatitate, respiraţia diminuată şi raluri crepitante, subcrepitante şi sibilante, în special la baze. Radiologic apar umbre difuze în ambii plămîni, situate perihilar şi opacităţi nodulare. În inhalarea de pulberi metalice (beriliu, cadmiu, crom, vanadiu) simptomele clinice apar la 2—3 zile, iar cele radiologice la 1—3 săptămîni. Laboratorul poate arăta leucocitoză (derivaţi de petrol) prezenţa substanţei în sînge şi urină (beriliu). Evoluţia în inhalarea de



Scanned with OKEN Scanner

gaze este gravă, cea prin pulberi metalice se vindecă de obicei în 1—3 săptămîni, cea prin derivați de petrol se vindecă sau se cronicizează.

*Pneumonia după iradieri* apare la 5—10 săptămîni de la sfîrșitul tratamentului și se manifestă prin dispnee de efort, care are ca substrat modificări de tip restrictiv. Mai pot apărea tusea iritativă și disfagie. Clinic se constată ușoară reducere a sonorității și respirație mai aspră. Radiologic apar umbre neomogene de intensitate subcostală, localizate în cîmpul pulmonar mijlociu. Se mai constată anemie normocromă și creșterea VSH. Evoluția se face spre resorbție în cîteva săptămîni, sau spre fibroză accentuată, care poate duce la insuficiența inimii drepte.

Asupra *pneumoniilor cronice secundare* nu vom insista, întrucît ar trebui să descriem toate bolile în care poate apărea o modificare cronică pulmonară. Vom aminti doar de pneumonia cronică rezultată ca urmare a unei pneumonii acute cu evoluție spre fibroză. Clinic se manifestă prin tuse cu expectorație, hemoptizii, episoade febrile. Radiologic apare o opacitate pulmonară neomogenă. Se pare că acest tip de rezolvare a pneumoniei este dependent de reactivitatea organismului (debilitat, tarat, alcoolic etc.), dar deseori în spatele așa-zisei pneumonii cronice se ascunde o boală de sistem malignă, dilatații de bronhii etc., care explică modificarea pulmonară. Încă un aspect clinic pe care îl menționăm este pneumonia mixtă. Deseori pneumoniile atipice se suprainfectează bacterian, rezultînd o pneumonie mixtă. Clinic, după o simptomatologie de tip viral care durează cîteva zile (astenie, catar, durere difuză retrosternală, tuse iritativă), se supraadaugă semnele pneumoniei bacteriene (junghi, recrudescență febrilă, expectorație). Obiectiv, pe semnele minime ale pneumoniei atipice se adaugă cele de condensare lobară. Laboratorul arată inițial leucopenie apoi leucocitoză, iar radiologic apare o imagine mixtă interstițială și condensare bronhoalveolară.

*Baze farmacologice*. Întrucît 70% din pneumonii sînt de cauză bacteriană, mijloacele terapeutice la care vom recurge cel mai frecvent pentru a combate cauza pneumoniei vor fi antibioticele și bacteriostaticele.

În afară de tratamentul etiologic, se recurge și la medicație simptomatică care se adresează unor simptome ca febra, junghiul, expectorația etc. Întrucît ea a mai fost amănunțită și la alte capitole o vom aminti la tratamentul fiecărei forme de pneumonie.

*Tratamentul pneumoniilor. Tratamentul profilactic.* Acțiunea profilactică se referă la profilaxia bolii în sine, a complicațiilor și a recidivelor.

Pentru prevenirea pneumoniilor bacteriene vor trebui tratate infecțiile căilor aeriene superioare și se vor asana focarele de infecție rinosinootice. O atenție deosebită va fi acordată educației sanitare în cursul căreia se va arăta că expunerea brutală la frig poate crea condiții pentru instalarea pneumoniei (ingestia de apă de la gheață la o persoană supraîncălzită, trecerea bruscă dintr-o încăpere încălzită în una rece etc.). În timpul epidemiilor de viroze se vor evita aglomerările (în scopul prevenirii instalării unei pneumonii virale sau mixte). De asemenea, în aceste situații este recomandată vaccinarea persoanelor cu rezistență redusă sau tarate. Măsuri profilactice se impun și în colectivitățile de muncă, unde în perioada anotimpului rece temperatura, umiditatea și impuritatea atmosferică pot crea condiții pentru apariția pneumoniilor.

Pneumoniile virale pot fi prevenite prin vaccinări sau izolarea persoanelor cu rezistență mai redusă, în perioada epidemiei (gripă). Pneumoniile aler-

gice vor fi evitate prin măsuri de protecţie a celor care lucrează în condiţii care îi pun în contact cu alergenii (fîn mucegăit, dejecţii de păsări, aer condiţionat contaminat, pulbere de hipofiză, brînzeturi mucegăite etc.). În acest sens utilizarea măştilor poate fi utilă, dar creează riscul instalării unei forme cronice, ceea ce impune necesitatea unui control radiologic periodic. În cazul pneumoniilor rickettsiozice este necesară identificarea şi îndepărtarea rezervorului de virus (căpuşe şi animale infestate), iar în ornitoză sacrificarea păsărilor bolnave. Pneumoniile cu protozoare pot fi prevenite prin depistarea animalelor bolnave (rezervor de toxoplasme) desmuştizare şi dezinsectizare, evitarea consumului de crabi insuficient fierţi (paragonimus). Pneumoniile fungice pot fi prevenite prin evitarea unei antibioterapii intempestive şi foarte masive asociată cu corticoterapie sau utilizarea nejudicioasă de imunosupresive. În unele cazuri poate fi utilă hiposensibilizarea preventivă la antigen fungic. Pneumoniile secundare se vor preveni prin tratarea şi urmărirea bolilor infecţioase, a bolilor cardiovasculare, a celor pulmonare etc.

Profilaxia complicaţiilor se realizează printr-un tratament adecvat, bine condus şi energic. Profilaxia recidivelor se va face prin eliminarea factorilor de risc şi a condiţiilor favorizante de îmbolnăvire, precum şi prin urmărirea bolnavilor în timpul convalescenţei, în special în cazurile în care este vorba de pneumonii secundare.

*Tratamentul curativ*. Măsurile igieno-dietetice constau în repaus la pat în perioada febrilă şi cîteva zile după cedarea acesteia. În general se recomandă internarea bolnavului, în lipsa unei bune îngrijiri la domiciliu, sau dacă etiologia pneumoniei nu poate fi precizată. Mediul trebuie să fie luminos, cu aerisire suficientă, temperatură constantă şi umiditate corespunzătoare. Igiena gurii trebuie făcută riguros, prin spălare cu soluţie bicarbonatată şi ungere cu glicerină boraxată. Regimul alimentar va fi lichid sau semilichid în timpul perioadei febrile (2—3 litri de lichide pe zi, pentru a se asigura o diureză suficientă, avîndu-se în vedere transpiraţiile abundente) şi va consta din lapte, ceai, zeamă de fructe, supă de legume, siropuri. Imediat după scăderea febrei se pot adăuga brînzeturi, ouă, carne fiartă, făinoase, unt, fructe etc. În toată această perioadă (dacă nu există contraindicaţii) se vor administra 10—15 g clorură de sodiu. Măsurile generale igieno-dietetice vor varia în funcţie de forma pneumoniei. Astfel în pneumonia prin inhalare de gaze toxice, repausul la pat va fi absolut cel puţin 48 de ore sub supraveghere medicală continuă, orice efort în această perioadă putînd fi fatal, spre deosebire de unele pneumonii virotice sau pneumonii benigne cu diagnostic cert (mixte), la care aceste măsuri sînt mai puţin riguroase. Tratamentul medicamentos va fi etiologic, fiziopatogenic şi simptomatic. În toate cazurile se va recurge la tratamentul etiologic, în funcţie de agentul cauzal asociat cu o terapie simptomatică banală, care va viza combaterea febrei, tusei, expectoraţiei, junghiului etc., sau în cazurile grave, adecvat sindroamelor care pot pune în pericol viaţa bolnavului, cum ar fi insuficienţa respiratorie acută, insuficienţa cardiacă, şocul bacterian, tulburările hidroelectrolitice severe, azotemia, acidoza, colapsul ş.a. Pe acelaşi plan cu tratamentul etiologic va fi tratamentul fiziopatogenic.

*Tratamentul etiologic* se realizează cu substanţe antimicrobiene, criteriile alegerii antibioticului fiind spectrul antibacterian al substanţei, diagnosticul probabil, clinic şi radiologic şi în timp indicaţiile de laborator (frotiu, antibiogramă, examenele serologice ş.a.). Indicaţiile alegerii antibioticului în

funcție de forma etiologică cunoscută, sau bănuită a pneumoniei (în raport cu clasificarea din tabelul 3.VII) sînt prezentate în tabelul 3.VIII.

*Tabelul 3.VIII*

**Alegerea antibioticului în pneumonii**

1\. Pneumonie primitivă acută

1.1. Pneumonie lobară sau segmentată bacteriană

1.1.1. Pneumonie cu etiologie necunoscută, fără infecție spitalicească:
Penicilină G 6—10 mil. U. sau Penicilină V 5—10 ml. U. sau Eritromicină 2 g (în caz de hipersensibilitate la penicilină), Ampicilină 3—4 g plus Oxacilină sau Cloxacilină 2 g sau Tetraciclină 2—4 g.

1.1.2. Pneumonie de etiologie neprecizată cu infecție spitalicească sau cu stare generală foarte gravă:
Ampicilină 4—6 g plus Oxacilină sau Cloxacilină 2—3 g sau Tetraciclină 2—4 g, Cefalosporină 4—6 g, Cotrimoxazol (Septrin, Biseptol) 2—4 g.

1.1.3. Pneumonie pneumococică, streptococică:
Penicilină G, sau Penicilină V 2—4 mil. U. (în cea streptococică cel puțin 12 zile), sau Tetraciclină 2—4 g, Cotrimoxazol 2 g, Cefalosporină 4—6 g, Eritromicină 2—4 g.

1.1.4. Pneumonie stafilococică:
Oxacilină 4—8 g i.v. (eventual Penicilină G 6—10 mil. la sp. sensibile CHI ⩽ 0, i. u. i./ml), apoi Cloxacilină sau Oxacilină 3 g per os, cel puțin 14 zile, sau Cefalosporină, Clindamicină, Lincomicină sau asociație Cloxacilină + Gentamicină.

1.1.5. Pneumonie cu Klebsiella:
Cotrimoxazol 2 g (4 tablete/zi cel puțin 14 zile), sau cosoltrım (Lidraprim, Maderan) 960 mg pe tabletă x 2 pe zi Cefalosporină 4 g, plus Gentamicină 160—240 mg sau Streptomicină 1 g (în asociere) sau Ampicilină (dacă germenul este sensibil).

1.1.6. Pneumonie cu Haemophilus:
Ampicilină 2—4 g parenteral, sau Tetraciclină 2—4 g, sau Cotrimoxazol 2 g. sau Cloramfenicol 2—3 g.

1.1.7. Pneumonie cu germeni Gram negativi necapsulați (coli, proteus, pseudomonas ș.a.):
Cotrimoxazol 2 g, sau Ampicilină 2—4 g plus Gentamicină 120 mg, sau Tetraciclină 2 g, Cloramfenicol 2 g, Carbenicilină (Pyopen) 20—30 g plus Gentamicină 120 mg, sau Colistin 6—10 milioane sau Azlocilină (Securopen) + Cefuroxin (Zimacef).

1.1.8. Pneumonie cu anaerobi:
Penicilină G 10 ml, Eritromicină sau Tetraciclină 2—4 g, Cloramfenicol 2—3 g, Lincomicină 2—4 g, Clindomicină 1—2 g metronidazol 2—4 g.

1.1.9. Pneumonia veteranilor (Legionella pneumophylla) Eritromicina 2-4 g (10-20 zile) singură sau cu Rifampicină 600 mg/zi.

1.2. Pneumonie atipică (virală, interstițială)

1.2.1. Pneumonie virotică (influenzae A B C, parainfluenzae 1, 2, 3 adenovirus, virus scinţial resp. ș.a.):
Tratament simptomatic.

1.2.2. Pneumonie cu Mycoplasma (a), Rickettsii (b), ornitotică (c):
Tetraciclină 2—4 g, Eritromicină 2—4 g (a), Cotrimoxazol 2 g (c), Cloramfenicol 2 g (b, c).

1.2.3. Pneumonii mixte (virale + bacteriene):
Tetraciclină 2—4 g, Cotrimoxazol 2 g.

1.3. Pneumonii alergice (prin hipersensibilizare):
scoaterea din mediu și evitarea contactului cu alergenul, eventual corticoizi.

1.4. Pneumonii micotice

1.4.1. Pneumonii cu Candida, Crayptococus, Aspergillus, Histoplasma, Coccidioides, Geotrichum:
Fluorocytozin (Ancotil) 100—200 mg/kg/zi, Clotrimazol (Canesten) 60 mg/kg/zi, Amfotericina B (Fungizene 0,25 mg/kg/zi); Nistatin local.

1.4.2. Pneumonie cu Actinomyces, Nocardia:
Penicilină G 20 mil., Sulfametin 1 g/zi, Sulfadiazină 4—6 g/zi.

1.5. Pneumonii cu protozoare

1.5.1. Pneumonia cu Pneumocystis carinii:
Penthamidin-isothionat (Lomidine) 4 mg/kg/zi i.m., Pyrimethamin (Daraprim)

1 mg/kg, plus 1—4 g Sulfadiazină sau 1 g Sulfametin, Cotrimoxazol 3—4 g.
1.5.2. Pneumonii cu toxoplasma:
Pyrimethamin 1 mg/kg/zi plus 1—4 g Sulfadiazină sau 1 g Sulfametin.
1.6. Pneumonii cu spirochete (luetice):
Penicilină G 1—10 mil. U. (10 zile).
2. Pneumonii secundare acute.
2.1. Pneumonii din bolile infecțioase, tulburări circulatorii etc.:
Tratamentul bolii primitive și tratamentul simptomatic plus tratamentul pneumoniei bacteriene asociate.
2.2. Pneumonii prin inhalație (gaze toxice, pulberi etc.):
Scoaterea din mediu, eventual antibiotice sau corticoizi.
3. Pneumonii secundare cronice
3.1. Pneumonii prin iradiere:
Corticoizi, eventual antibiotice.
3.2. Pneumonii acute cronicizate:
doxiciclina (Vibramicina) 0,2 g/zi.

Alegerea antibioticului se face în funcție de circumstanțele de apariție a bolii, etiologia și gravitatea acesteia, vîrsta la care a apărut și evoluția ei în timp.

În fața unei pneumonii a *cărei etiologie nu a putut fi stabilită* de datele clinice și de laborator (pneumococică de obicei) și nu a apărut în cadrul unei internări în spital (intervenție chirurgicală sau altă boală), se recomandă tratamentul cu Penicilină G 6—10 mil. u. pe zi i.m., în prize la 4 ore sau penicilină V în aceleași doze per os. În caz de sensibilitate la penicilină se recomandă Eritromicină 2—3 g pe zi. Alternativ se pot administra Ampicilină 3—4 g, asociată cu Cloxacilină 2 g/zi sau numai Tetraciclină 2—4 g pe zi.

Dacă *pneumonia* este de *etiologie neprecizată* dar cu floră de spital (apărută în cursul internării pentru altă afecțiune), se va prefera Ampicilina 4—6 g i.m., asociată cu Oxacilină sau Cloxacilină 2—3 g pe zi. În cazurile grave, se va recurge la Oxacilină 4 g pe zi asociată cu Gentamicină 120—240 mg pe zi, putîndu-se înlocui Oxacilina cu cefalosporină (4—6 g) sau Meticilină (6 g pe zi) iar Gentamicina cu Kanamicină (1 g pe zi) sau Colistin (10 000 000 u pe zi).

În eventualitatea că etiologia este cunoscută, se va recurge la monoterapie antibiotică sau asociere sinergică.

Astfel, în *pneumonia pneumococică* și *streptococică* se recomandă Penicilină G sau V, 4 mil. u. pe zi, preferabil în 6 prize. În funcție de situație, se mai poate recurge la Tetraciclină 2—4 g pe zi, cotrimoxazol 3 g inițial, apoi 2 g pe zi, sau cefalosporină 4—6 pe zi. În pneumonia streptococică tratamentul trebuie făcut cel puțin 14 zile, spre deosebire de cea pneumococică, în care antibioterapia se continuă cel puțin 3—4 zile după defervescență. De obicei febra scade a doua zi după începerea tratamentului. Lipsa de răspuns imediat la tratament se poate explica prin existența în momentul începerii antibioterapiei a unei complicații pleurale sau parenchimatoase, alergiei la penicilină (febră alergică), sau existența și a unei alte etiologii.

În *pneumonia cu b. Friedländer*, cu gravitate mai mare, este indicată asocierea dintre Ampicilină 4—6 g. i.v. + Gentamicină 240 mg. La fel de eficiente sînt și Streptomicina, cefalosporina, Cloramfenicolul sau Kanamicina. În cazurile ușoare, se poate administra Tetraciclină sau cotrimoxazol (2 g pe zi) sau cosoltrim (Moderam, Lidaprim) tab. a 960 mg, 2 pe zi.

*Pneumonia cu stafilococ* beneficiază cel mai mult de oxacilină sau cloxacilină 4—6 g i.m. sau Penicilină 10 mil. u. pe zi (în formele cu sp. sensibile la penicilină cu CMI $\leqslant$ 0,1 u.i./ml). În lipsa Oxacilinei, Penicilinei i se poate

asocia gentamicina. Streptomicina 1 g pe zi, sau Eritromicină 2 g pe zi, sau Cloramfenicol 2 g pe zi sînt utile în lipsa celor de mai sus. Tratamentul trebuie făcut minimum 14 zile. Se mai pot administra cefalosporină, Clindamicină, Lincomicină ş.a.

*În pneumonia cu Haemophilus* este recomandabilă asocierea dintre Tetraciclină 2 g pe zi şi Streptomicină 1—2 g pe zi. Se pot obţine rezultate şi cu cotrimoxazol sau Ampicilină. Tratamentul trebuie continuat 2 săptămîni.

În *pneumoniile cu germeni gramnegativi necapsulaţi* se utilizează Streptomicină 1 g pe zi + cotrimoxazol 2 g pe zi, sau în loc de ultimul Colistină 10 000 000 U. pe zi, sau Kanamicină, cînd în cauză este b. coli; cefalosporină 4—6 g pe zi, Ampicilină 3—5 g pe zi, Cotrimoxazol 2 g pe zi, Gentamicină 120—240 mg pe zi, dacă se găseşte proteusul, iar cînd agentul în cauză este pseudomonas aeruginosa, carbenicilină 20—30g pe zi + Gentamicină 120—240mg pe zi, minimum 10 zile, sau Colistină 3—6 mil. u. pe zi. În general în pneumoniile cu germeni gram (—) se administrează în primul rînd un aminoglicosid.

În *pneumoniile cu anaerobi* cele mai utile sînt: Penicilina G 10 mil. u. pe zi, Tetraciclina, Cloramfenicolul (2—4 g/zi), Lincomicina 2—4 g, clindomicina 1—2 g, sau metronidazol 2—4 g.

În pneumoniile cu Legionella pneumophylla (pneumonia veteranilor) se recomandă Eritromicină 2—4 g/zi (10—21 zile), singură sau asociată cu Rifampicină 600 mg/zi.

Tratamentul etiologic în *pneumoniile atipice* nu poate fi aplicat decît la cele determinate de micoplasma, chlamidii sau rickettsii, în cele virale propriu-zise neputîndu-se pune decît problema unei preveniri a instalării infecţiei bacteriene. Pneumoniile apărute în cursul unei epidemii de gripă odată instalate, se vor trata cu cefalosporină 4—8 g i.v. pe zi sau Ampicilină 4 g pe zi, sau Oxacilină. În aceste cazuri este vorba de obicei de participare bacteriană secundară. Pneumonia în gripă se poate manifesta direct printr-o formă hemoragică. În acest caz se va recurge la cefalosporină, glucocorticoizi şi Gamaveinin. Pentru a preveni însă instalarea pneumoniei în cursul unei epidemii de gripă, se recomandă: Doxiciclină 200 mg pe zi + Clindamicină 600 mg pe zi per os, sau cefalosporină 4 g pe zi, sau Ampicilină sau Oxacilină 4 g pe zi. Celelalte pneumonii virale nu beneficiază de tratament antibiotic. În pneumoniile cu rickettsii (febra Q), mycoplasma (pneumonia atipică primitivă), sau chlamidii (ornitoză), se recomandă tratament cu Tetraciclină 2—4 g pe zi (în toate trei), Eritromicină 2—4 g pe zi (în p. cu mycoplasma), Cloramfenicol 2—4 g pe zi (în p. cu rickettsii şi chlamidii), cotrimoxazol 2 g pe zi (în p. cu chlamidii).

*Pneumoniile mixte* care se întîlnesc des pe fondul unei pneumonii atipice se tratează cu: doxiciclină 200 mg pe zi sau Tetraciclină 2 g pe zi sau cotrimoxazol 2 g pe zi, cu rezultate bune.

*Pneumoniile alergice* nu beneficiază de un tratament antibiotic, aici prima măsură constînd în scoaterea bolnavului din mediu şi evitarea contactului cu alergenul. Procesul alergic poate fi influenţat de corticoizi.

*Pneumoniile fungice*, dacă sînt date de candida, cryptococcus, aspergillus, histoplasma, coccidioides sau geotrichum, beneficiază de tratamentul cu fluorocytozin (Ancotil) 100—200 mg/kg pe zi sau clotrimazol (Canesten)

60 mg/kg pe zi, asociat cu nistatin local în instilaţii sau aerosoli. Cele determinate de actinomicete se tratează etiologic cu Penicilină G 20 mil. u. pe zi, Sulfametin 1 g pe zi, sau Sulfadiazină 4 g pe zi.

*Pneumoniile cu protozoare* (pneumocystis carinii, toxoplasma, paragonimus) pot fi tratate cu pyrimethamin (Daraprim) 1 mg/kg pe zi asociat cu Sulfadiazină 1—4 g pe zi sau Sulfametin 1 g pe zi. În pneumoniile cu pneumocystis carinii se mai poate utiliza Pentamidin izothionat (Lomidine) 4 mg/kg pe zi i.m.

*În pneumoniile luetice* (cu spirochete) penicilina G 1—10 mil u. pe zi timp de 10 zile este tratamentul de elecţie.

*Pneumoniile secundare* nu beneficiază de un tratament etiologic particular. Se va trata boala de bază iar infecţia supraadăugată, în funcţie de germeni cu antibioticul respectiv. Cum cauzele sînt multiple (boli pulmonare circulatorii, de sistem, contagioase etc.), iar forma este de obicei gravă, bronhopneumonică, cu floră variată endogenă şi de spital şi cum de obicei aceşti bolnavi au o protecţie antibiotică de rutină care acţionează asupra germenilor sensibili (endogeni) şi selectează pe cei de spital (stafilococi, b. gramnegativi, fungi), este recomandabilă asocierea de Oxacilină cu Gentamicină sau Kanamicină. Dacă germenele este identificat se va trata conform celor expuse anterior (v. tabelul 3. VIII.) Dacă pneumonia secundară nu este gravă, se recomandă monoterapia antibiotică şi nu asocierile (cefalosporină, cotrimoxazol, Ampicilină, Eritromicină etc.). În orice caz nu recomandăm asocierea automată de Penicilină şi Streptomicină ca antibiotic de protecţie, foarte des utilizată în trecut, dar cu risc de mascare a tuberculozei. În pneumoniile secundare acute instalate pe fondul unei bronhopneumopatii obstructive cronice, recomandăm în ordine Cotrimoxazol, tetracicline (Doxiciclina, 200 mg pe zi — Vibramicină), metaciclină 600—900 mg/zi (Rondomicina) Tetraciclină 2—4 g/zi sau Ampicilină 2—3 g/zi.

Pneumonia secundară prin inhalaţie de gaze toxice nu are un tratament etiologic. Prima măsură va fi scoaterea din mediul toxic, urmată de administrarea de oxigen, antibiotice, pentru a evita suprainfecţia (monoterapie) şi corticoizi.

În cadrul pneumoniilor secundare cronice, cea prin iradiere poate beneficia de tratament cu corticoizi şi eventual antibiotice, pentru prevenirea suprainfecţiei. În pneumonia cronică ce urmează unei pneumonii acute se indică prevenirea instalării unui puseu acut de suprainfecţie, prin tratament cu doxiciclină sau Sulfametin.

Un criteriu important în tratamentul etiologic al pneumoniilor este vîrsta. Alegerea antibioticului în funcţie de parametrul vîrstă (tabelul 3. IX) ţine cont de faptul că la copilul mic focarul pneumonic determină însămînţări la distanţă, iar şocul bacteriemic sau endotoxinic foarte frecvent, agravează mult evoluţia. Un alt factor este imposibilitatea, în majoritatea cazurilor, de a pune în evidenţă agentul etiologic. În pneumonia la copil cu germeni necunoscuţi pot exista două situaţii: a) formă uşoară, cînd se preferă asocierea dublă cefalosporină, sau eritromicină, sau pristinamicină cu gentamicină, sau kanamicină, sau în lipsa cefalosporinei, penicilină; b) formă severă, cînd este recomandată tripla asociere penicilină + oxacilină + kanamicină, sau dubla asociere cefalosporină + gentamicină.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 3.IX*

**Alegerea antibioticului în pneumonii, după criteriul vîrstei**

1. Copil
1.1. Agent patogen necunoscut
1.1.1. Forme ușoare sau medii:
Penicilină + Kanamicină parenteral, sau
Cefalosporină (Eritromicină, Pristinomicină) +
Gentamicină (Kanamicină).
1.1.2. Forme severe:
Penicilină + Oxacilină + Kanamicină; sau
Cefalosporină + Gentamicină.
1.2. Agent cunoscut
1.2.1. Stafilococ:
Oxacilină sau Cloxacilină, Cefalotină, Meticilină plus Gentamicină sau Kanamicină.
1.2.2. Alți agenți (v. tabelul 3.VIII).
2. Bătrîni
2.1. Forma bronhopneumonică:
Ampicilină sau Oxacilină 4—10 g i.v. sau
Doxiciclină 0,2 g plus Clindamicină 0,8 g per os
Cefalosporină 8 g i.v.
2.2. Pneumonii post operatorii:
Cefalosporină 8 g i.v. plus Gentamicină 80—160 mg i.v., sau
Ampicilină, sau Oxacilină 4—6 g i.v., plus Gentamicină i.v.

Dacă germenele este identificat antibioticul se va alege normal (v. tabelul 3. VIII), iar în cazul stafilococului este preferabil oxacilină, sau cefalosporină, sau cloxacilină + gentamicină, sau kanamicină.

La bătrîn, forma bronhopneumonică este bine să fie tratată cu asocierea Ampicilină sau Oxacilină 4—6 g i.v. sau doxiciclină 200 mg + Clindamicină 0,8 g per os sau cefalosporină 4 g i.v. Se recomandă în special terapia parenterală pentru a avea siguranța obținerii unei concentrații sanguine eficiente. În cazurile ușoare se poate recurge la monoterapie cu eritromicină sau cotrimoxazol. Trebuie insistat însă asupra continuării tratamentului cel puțin 7—10 zile. În pneumoniile postoperatorii se recomandă, dacă germenele este necunoscut, cefalosporină 8 g i.v. plus gentamicină, sau ampicilină (sau oxacilină) asociată cu gentamicină.

Tratamentul simptomatic va căuta să combată tulburările funcționale și generale. Hipertermia necesită împachetări umede toracice și administrarea de piramidon sol. 2%, o linguriță la 2 ore, sau o tabletă la 8 ore. Junghiul toracic poate fi ameliorat de căldură locală sau antialgice (amidopirină 1 g/zi sau codeină 0,02 g × 3/zi). Tusea, în principiu, nu trebuie calmată, dar dacă devine neproductivă și obositoare, se poate administra codeina. Expectorația dificilă (la vechii bronșitici) poate beneficia de poțiuni expectorante, sau mai bine de Bisolvon 3—6 tablete/zi sau bromhexin. În aceste cazuri este necesară și o hidratare suficientă pentru fluidifierea expectorației. Cianoza și dispneea impun administrarea de oxigen pe sondă nazală, sau în cazurile grave, pe mască, cu o prealabilă umidificare, în ritm de 6 l/min.

Colapsul vascular se va trata cu hemisuccinat de hidrocortizon 100—300 mg/zi, hidratare parenterală, administrarea de soluții clorurosodice, eventual noradrenalină și în caz de insuficiență cardiacă, tonicardiace (lanatozid C) în



Scanned with OKEN Scanner

perfuzie. Meteorismul abdominal, semn de mare gravitate, datorit parezei intestinale, beneficiază de sonda de gaze, prostigmină 0,25 mg la 4 ore, comprese umede și fierbinți pe abdomen, spălături intestinale cu sol. 1% bicarbonat de sodiu.

Insomnia, agitația, delirul pot fi calmate cu barbiturice. Nu se va administra morfina, iar în cazurile de bronhoplegie sau la bătrîni hipercapnici sînt contraindicate și sedativele.

*Aspecte terapeutice particulare în funcție de formă.* În pneumoniile bacteriene, în afară de măsurile arătate mai sus, formele ușoare nu necesită nici o intervenție deosebită. În formele grave, cu tulburări funcționale multiple, se va combate colapsul, insuficiența cardiacă, deshidratarea și eventual insuficiența renală. O atenție deosebită trebuie acordată bătrînilor areactivi (care nu prezintă nici febră, nici leucocitoză), sau bronhoplegicilor (în acest caz bronhoaspirația sau respirația asistată poate fi utilă). La diabeticii cunoscuți, sau latenți, se va avea grijă să se echilibreze diabetul (insulină), sau să se depisteze cel latent prin glicemii repetate; atenție la reacțiile fals pozitive (vitamina A). La gravide supravegherea va fi riguroasă, dat fiind riscul crescut de avort spontan.

În pneumoniile atipice, ca în toate pneumoniile interstițiale, nu se va recurge la expectorante, ci la inhibante ale tusei. În aceste forme, uneori tratamentul cu gamaglobuline poate fi util. În pneumoniile gripale grave sînt indicați corticoizii (Hemisuccinat de hidrocortizon).

În pneumoniile alergice, în afara evitării contactului cu alergenii (scoaterea din mediu), hiposensibilizarea este contraindicată (antigenul injectat se combină cu precipitinele formînd complexe imune care dau naștere bolii serului sau vasculitelor). Corticoizii sînt indicați, de la început pînă la dispariția fenomenelor clinice, radiologice, funcționale și biologice. În formele cronice se recomandă corticoterapia pe cale inhalatorie (Auxiloson, Becotide), de 3—5 ori pe zi.

În pneumoniile fungice se mai recomandă măsuri de stimulare a forțelor de apărare a organismului, iodură de potasiu (în cea cu geotrichum sau sporotrichum) și tratamentul chirurgical al leziunilor restante (în aspergiloză).

În pneumoniile prin inhalare de gaze toxice prima măsură este scoaterea bolnavului din mediul toxic și repaus absolut la pat de cel puțin 48 de ore, cu evitarea oricărui efort fizic. Se va administra oxigen cu mască la presiunea atmosferică, cu un debit de 10 litri pe oră, iar în cazurile în care s-a instalat edemul pulmonar, cu presiune pozitivă (nu mai mult de 12—18 ore) eventual substanțe tensioactive (alcool 20%). Antibioterapia de acoperire se recomandă pentru prevenirea suprainfecției (doxicilină). În formele prelungite se indică corticoterapia (60—80 mg/zi). În pneumoniile prin inhalare cronică (pneumonia lipoidică), în care profilactic se recomandă evitarea abuzului de uleiuri terapeutice (parafină gomenolată etc.), terapeutic este utilă doar intervenția chirurgicală (exereza).

În pneumonia prin iradiere, singura măsură terapeutică în faza acută este corticoterapia prelungită, timp de cel puțin 3—4 luni, în doză de 50—60 mg/zi.

## 3.7. SUPURAȚIILE BRONHOPULMONARE (ABCESUL ȘI GANGRENA PULMONARĂ)

Dr. AL. JELEA

Supurația pulmonară este un proces inflamator (microbian, fungic sau parazitar) al parenchimului pulmonar indemn sau lezat și care prin distrugere de țesut formează puroi sau sfacele.

*Baze etiologice.* Cauza directă a supurației pulmonare este infecția, reprezentată de obicei de agenții prezentați în tabelul 3.X.

*Tabelul 3.X*

**Agenții determinanți ai supurației pulmonare**

1. Bacterii
1.1. Aerobe (stafilococ, pneumococ, Klebsiella, Pseudomonas, enterobacteriacee)
1.2. Anaerobi (Bacteroides, Fusobacterium fusiforme, streptococi-foetidus, anaerobius, parvulus, b. funduliformis, b. Ramosum)
1.3. Spirochete (microdentium, bronchialis, Borellia Vincenti)
2. Fungi (Candida, Aspergillus, Sporotrichum, Nocardia)
3. Paraziți (A. histolitica).

De obicei nu poate fi incriminat un singur germene, în aproape toate cazurile fiind o asociere microbiană.

În producerea supurațiilor pulmonare, în afară de factorul determinant (agenții microbieni) participă factori favorizanți: boli care reduc rezistența organismului, alcoolismul, carențe alimentare, diabet, oboseala, frigul ș.a.

*Baze patogenice.* Supurațiile pot fi primitive (apar pe un parenchim indemn) și secundare (pe leziuni preexistente sau din focare extrapulmonare pe plămîn indemn) (tabelul 3. XI).

*Tabelul 3.XI*

**Mecanismul patogen al supurațiilor pulmonare**

1. Supurații primitive (constituite pe parenchim indemn)
1.1. Abces primitiv
1.2. Gangrena primitivă (rezistență scăzută, germeni anaerobi)
2. Supurații secundare (constituite pe parenchim lezat anterior)
2.1. Tuberculoză pulmonară
2.2. Pneumonie (pneumococ tip III, streptococ hemolitic, stafilococ auriu, actinomices bovis)
2.3. Bronșiectazie
2.4. Cancer bronșic
2.5. Corpi străini
2.6. Chist hidatic și chist aerian
2.7. Atelectazii de cauze diverse
3. Supurații secundare (leziuni supurative pe parenchim indemn din focare extrapulmonare)
3.1. Embolii septice
3.2. Infecții bronhogene (aspirație septică post amigdalectomie, narcoză)
3.3. Infecții prin efracție sau cale limfatică (abcese subfrenice, hepatice, mediastinale, fistule esofago-bronșice, sau pleurobronșice).
3.4. Infecții posttraumatice

*Baze clinice.* Simptomatologia supurației pulmonare este diferită în funcție de modul în care se constituie (primitivă, secundară pe plămîn idemn sau secundară pe plămîn lezat).

# 3.7. SUPURAȚIILE BRONHOPULMONARE (ABCESUL ȘI GANGRENA PULMONARĂ)

Dr. AL. JELEA

Supurația pulmonară este un proces inflamator (microbian, fungic sau parazitar) al parenchimului pulmonar indemn sau lezat și care prin distrugere de țesut formează puroi sau sfacele.

*Baze etiologice.* Cauza directă a supurației pulmonare este infecția, reprezentată de obicei de agenții prezentați în tabelul 3.X.

*Tabelul 3.X*

**Agenții determinanți ai supurației pulmonare**

1. Bacterii
1.1. Aerobe (stafilococ, pneumococ, Klebsiella, Pseudomonas, enterobacteriacee)
1.2. Anaerobi (Bacteroides, Fusobacterium fusiforme, streptococi-foetidus, anaerobius, parvulus, b. funduliformis, b. Ramosum)
1.3. Spirochete (microdentium, bronchialis, Borellia Vincenti)
2. Fungi (Candida, Aspergillus, Sporotrichum, Nocardia)
3. Paraziți (A. histolitica).

De obicei nu poate fi incriminat un singur germene, în aproape toate cazurile fiind o asociere microbiană.

În producerea supurațiilor pulmonare, în afară de factorul determinant (agenții microbieni) participă factori favorizanți: boli care reduc rezistența organismului, alcoolismul, carențe alimentare, diabet, oboseala, frigul ș.a.

*Baze patogenice.* Supurațiile pot fi primitive (apar pe un parenchim indemn) și secundare (pe leziuni preexistente sau din focare extrapulmonare pe plămîn indemn) (tabelul 3. XI).

*Tabelul 3.XI*

**Mecanismul patogen al supurațiilor pulmonare**

1. Supurații primitive (constituite pe parenchim indemn)
1.1. Abces primitiv
1.2. Gangrena primitivă (rezistență scăzută, germeni anaerobi)
2. Supurații secundare (constituite pe parenchim lezat anterior)
2.1. Tuberculoză pulmonară
2.2. Pneumonie (pneumococ tip III, streptococ hemolitic, stafilococ auriu, actinomices bovis)
2.3. Bronșiectazie
2.4. Cancer bronșic
2.5. Corpi străini
2.6. Chist hidatic și chist aerian
2.7. Atelectazii de cauze diverse
3. Supurații secundare (leziuni supurative pe parenchim indemn din focare extrapulmonare)
3.1. Embolii septice
3.2. Infecții bronhogene (aspirație septică post amigdalectomie, narcoză)
3.3. Infecții prin efracție sau cale limfatică (abcese subfrenice, hepatice, mediastinale, fistule esofago-bronșice, sau pleurobronșice).
3.4. Infecții posttraumatice

*Baze clinice.* Simptomatologia supurației pulmonare este diferită în funcție de modul în care se constituie (primitivă, secundară pe plămîn idemn sau secundară pe plămîn lezat).



Scanned with OKEN Scanner

În tabloul clinic al abcesului pulmonar (supurația primitivă) se disting trei faze: de constituire, de deschidere în bronhii și de drenare a cavității. Faza de constituire corespunde clinic unei pneumopatii acute de tip pneumonic sau bronhopneumonic, cu sindrom de condensare. Debutul poate fi și insidios, cu stare febrilă sau subfebrilă, neregulată, tuse cu sau fără expectorație și semne de condensare pulmonară (dacă supurația este apropiată de perete), sau fără semne caracteristice, dacă este în plin parenchim. Deschiderea în bronhii are loc în ziua 5—15 de evoluție și poate fi precedată uneori de spute hemoptoice sau miros fetid. Efracția bronșică este marcată de eliminarea conținutului purulent al abcesului sub forma de vomică, sau de expectorație purulentă fetidă (vomică fracționată). De obicei, după deschiderea abcesului febra se reduce, iar starea generală se ameliorează. În acest moment abcesul intră în faza de drenare bronșică manifestată prin: tuse cu expectorație (tusea este influențată de poziție, iar expectorația de obicei purulentă poate varia între 20—400 ml pe zi), hemoptizii (frecvente și uneori abundente), semne fizice pulmonare de sindrom cavitar (rareori), sau cel mai des necaracteristice, semne de infecție și toxemie (astenie, paloare, inapetență etc.). Evoluția febrei (de tip supurativ) poate fi în relație inversă cu curba expectorației (în caz de retenție bronșică pasageră), sau directă, în caz de evoluție favorabilă sau nefavorabilă (cresc amîndouă în evoluție nefavorabilă, sau scad ambele în caz de evoluție favorabilă). Examenul radiologic pune în evidență în faza de constituire o opacitate rotundă sau o condensare de tip pneumonic, iar după deschiderea în bronhii—imagine hidroaerică, sau zone de luminozitate în blocul de condensare. Din examenele paraclinice sînt de reținut leucocitoza, cu neutrofilie, uneori cu granulații toxice, anemia, VSH crescut, examenul de spută (prezența de germeni, leucocite alterate și fibre elastice).

Gangrena pulmonară formă mai rară în prezent este o supurație putridă cu caracter difuz, provocată de o floră mixtă cu germeni anaerobi, care se dezvoltă la persoane cu rezistență imunologică scăzută. Starea generală este mult mai alterată ca în abcesul pulmonar cu predominanța simptomelor toxice, expectorația este mai fluidă cu aspect murdar brun negricios, cu resturi de țesut pulmonar sfacelat cu un miros extrem de fetid, perceput de la distanță. Aspectul radiologic este de condensare, care cuprinde de obicei un lob, în care se văd zone de luminozitate, sau o cavitate mare în care mai există zone opace care emerg din lichid, denumite de noi imagine de aisberg (sfaceluri). Examenele de laborator sînt asemănătoare cu cele din abces, cu următoarele diferențe: leucocitoza poate lipsi (lipsa de reacție a organismului), iar în spută pot lipsi fibrele elastice caracteristice abcesului, fiind distruse de enzimele germenilor anaerobi. Între gangrenă și abces pot exista forme de trecere.

Supurațiile secundare prezintă semnele leziunii preexistente pulmonare (neoplasm, chist hidatic chist aerian, bronșiectazie, stenoză bronșică, corp străin etc.), la care se adaugă semnele caracteristice supurației (supurații pulmonare pe plămîn lezat), sau semnele bolii extrapulmonare inițiale asociate cu cele caracteristice supurației pe plămîn indemn (v. tab. 3. XI).

Din punct de vedere al evoluției, supurațiile pulmonare pot fi acute (de obicei cele primitive, sau secundare pe plămîn indemn și numai cele post pneumonice din supurațiile secundare pe plămîn lezat) și cronice (supurații primitive cronice — în prezent foarte rare dacă tratamentul este bine condus, sau secundare pe plămîn lezat).



Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile care pot apărea în cursul supuraţiilor pulmonare sînt locale şi la distanţă. Între cele locale cităm: hemoptizia, extinderea supuraţiei la cavitatea pleurală cu inducerea unei pleurezii purulente, pătrunderea prin efracţie în cavitatea pleurală cu formarea de piopneumotorax, constituirea unei fibroze generatoare de bronşiectazii, generarea unei fibroze întinse cu supuraţie cronică (piosceloză) etc. Cele la distanţă sînt: metastaze septice propagate pe calea sanguină cu formarea de abcese (cerebrale, hepatice), sau inflamaţii în diverse organe (flebite, peritonite, artrite supurate, nefrite etc.). În stadiile tardive ale supuraţiilor cronice, cu scleroză pulmonară şi emfizem extensiv, se pot instala stări grave, toxice, caşectice, amiloidoză, insuficienţă respiratorie sau cord pulmonar cronic.

De obicei evoluţia supuraţiilor acute primitive este favorabilă sub tratament corect. Cele cronice sau secundare au un prognostic mai rezervat.

*Tratamentul.* Principiile tratamentului supuraţiilor pulmonare vizează profilaxia bolii, combaterea infecţiilor, a modificărilor fiziopatologice şi a simptomelor supărătoare.

*Profilaxia* supuraţiilor primitive constă în evitarea condiţiilor care duc la scăderea rezistenţei organismului, tratarea infecţiilor de focar rino-sino-bronşice, evitarea schimbărilor bruşte de temperatură (trecerea din atmosfera încălzită în una foarte rece, ingestia de apă rece după un efort etc.), expunerea prelungită la frig etc. Profilaxia supuraţiilor secundare cuprinde tratamentul bolilor pulmonare pe care se poate grefa o supuraţie (v. tab. 3-XI), sau al bolilor care pot induce o supuraţie secundară pe plămîn indemn. Ca reguli generale, în supuraţiile secundare se recomandă evitarea atmosferei viciate şi poluate (praf, fum, umezeală), evitarea ca şi în cazul celor primitive a schimbărilor bruşte de temperatură, ingestia de lichide reci, expuneri prelungite la frig etc. De asemenea vor trebui asanate focarele de infecţie, iar inflamaţiile rino-bronşice vor trebui tratate la primele manifestări. Se va interzice cu stricteţe fumatul, iar eventualele boli generale (diabet, lues, alcoolism) vor fi tratate cu grijă.

*Tratamentul curativ.* Repausul la pat este obligatoriu (cel puţin 4—6 săptămîni) la temperatura camerei, cu menţinerea unui indice de umiditate constant şi evitarea eforturilor respiratorii. Regimul alimentar va fi complet, cu un aport abundent de lichide. În formele febrile regimul va fi hiposodat, normocaloric (20—25 cal/kcorp) cu predominanţa lichidelor şi semilichidelor (lapte şi derivate din lapte, compot, supe, soteuri, pireuri etc.), administrate în mese mici şi repetate (5 pe zi).

Combaterea supuraţiei se realizează prin antibiotice şi sulfamide care combat infecţia şi droguri (expectorante, fluidifiante secretolitice) şi manopere (drenaj de postură, bronhoaspiraţie) care uşurează drenarea şi evacuarea secreţiilor. Tratamentul antiinfecţios este tratamentul etiologic al bolii iar supuraţiile bacteriene în care de obicei există o asociere microbiană pot beneficia de asociere de antibiotice.

Frotiul din spută poate furniza informaţii orientative cu privire la cantitatea relativă a diverşilor germeni (coci sau bacili grampozitivi sau gramnegativi, fusospirili etc.). Antibiograma din sputa globală nu prezintă utilitate, iar izolarea diverşilor germeni de spital, patogeni sau condiţionat patogeni este destul de laborioasă. Antibiograma separată a germenilor izolaţi poate fi utilă, clinicianul însă va hotărî în ce măsură ei participă la procesul supurativ pentru a face un tratament ţintit.

De obicei, la început, antibioticul se alege pe criterii de probabilitate, recomandîndu-se Penicilină 20 000 000 u. I. pe zi în asociere cu Gentamicină 240 mg pe zi, sau Kanamicină 15 mg/kg timp de 14 zile, urmărindu-se efectul terapeutic după evoluția sputei, a imaginii radiologice, febrei și a stării generale. În caz că efectul nu este satisfăcător, se poate recurge la asocierea cefalosporinei (cefalotină, cefaloxină, fuzolină), 8 g pe zi cu Gentamicină 240 mg pe zi, sau cotrimoxazol (Biseptol) 2—3 g pe zi timp de 2—3 săptămîni. De asemenea poate fi utilă asocierea Ampicilinei 4 g pe zi cu cotrimoxazol. În cazurile în care examenul de spută arată predominanța unui germene, se poate face terapia țintită — recomandîndu-se în cazul stafilococului, Klebsiellei și a pneumococului cefalosporină + Gentamicină, sau Oxacilină (4—8 g pe zi i.v.) + Gentamicină 240 mg pe zi, în caz de piocianic Carbenicilină 12—30 g i.v. pe zi + Gentamicină 240 mg pe zi, în caz de Bacteroides, Tetraciclină 2 g i.v., pe zi + Lincomicină (100 mg i.m. sau i.v. de 2 ori pe zi). În general tratamentul cu antibiotice al supurațiilor pulmonare induce rapid rezistența microbiană și instalarea adesea a suprainfecțiilor fungice. De obicei dacă după 3—4 săptămîni de tratament cu antibiotice asociate în doze masive nu se constată o ameliorare sau vindecare a procesului, medicația antibiotică devine inoperantă și se pune în discuție intervenția chirurgicală (exereza).

Supurațiile pulmonare în care agentul etiologic este fungul (Candida, Aspergillus, Sporotrichum, Nocardia) beneficiază de tratament antifungic, recomandîndu-se pentru Candida și Aspergillus fluocitozin (Ancobon, Ancotil) 5—10 g per os pe zi, eventual în asociere cu Amfotericină B 0,25—1 mg/kg pe zi, sau clotrimazol (Canesten) 60 mg/kg pe zi. În caz de infecție cu Nocardia, se administrează Penicilină G, minimum 20 000 000 u.i. pe zi i.m., eventual asociată cu sulfadiazină 3 g pe zi. În supurațiile amibiene se recomandă Clorochin (comprimate a 400 mg), Hidroxiclorochin (tablete 200 mg) sau Delagyl (fiole a 250 mg); se administrează per os 1,2 g (3 tablete) pe zi timp de două zile apoi 400 mg (1 tabletă pe zi, timp de 2 săptămîni) sau injectabil 500 mg pe zi, timp de 2 săptămîni. Utilă este și emetina 1 fiolă la 2 zile. În abcesele care nu comunică cu bronhiile, din cauza obstrucției acestora cu dopuri de puroi, se poate administra antibioticul local prin puncții transtoracice cu introducerea antibioticului intracavitar. În general această metodă nu se recomandă prezentînd numeroase riscuri (embolii gazoase, hemoptizii, pneumotorax). Ea poate fi recomandată în abcesele cronice apropiate de suprafața plămînului, cu o membrană piogenă foarte groasă, care prin procesul de scleroză împiedică obținerea unei concentrații antibiotice utile la nivelul focarului supurativ. În cazurile cu sputa foarte fetidă se poate asocia metronidazol 2 g /24 ore.

Calea de administrare a antibioticelor sau antifungicelor poate fi și endobronșică (aerosoli sau pe sondă). Noi am renunțat la această cale socotind-o în supurațiile localizate de eficiență redusă.

Un mijloc de tratament eficace în supurațiile pulmonare este și evacuarea secrețiilor purulente, care se poate face prin manopere sau mijloace medicamentoase. Un mijloc eficace de evacuare a secrețiilor este bronhoaspirația pe bronhoscop. În cazurile în care bolnavul evacuează greu conținutul purulent, aspirații repetate pot duce la golirea abcesului. Dificultatea constă în faptul că repetate introduceri ale bronhoscopului sînt greu de suportat. O bronhoscopie este însă utilă atît pentru diagnostic, cît mai ales pentru aspirarea eventualelor dopuri de mucus și puroi care pot obtura căile aeriene. Un alt mijloc



Scanned with OKEN Scanner

De obicei, la început, antibioticul se alege pe criterii de probabilitate, recomandîndu-se Penicilină 20 000 000 u. I. pe zi în asociere cu Gentamicină 240 mg pe zi, sau Kanamicină 15 mg/kg timp de 14 zile, urmărindu-se efectul terapeutic după evoluţia sputei, a imaginii radiologice, febrei şi a stării generale. În caz că efectul nu este satisfăcător, se poate recurge la asocierea cefalosporinei (cefalotină, cefaloxină, fuzolină), 8 g pe zi cu Gentamicină 240 mg pe zi, sau cotrimoxazol (Biseptol) 2—3 g pe zi timp de 2—3 săptămîni. De asemenea poate fi utilă asocierea Ampicilinei 4 g pe zi cu cotrimoxazol. În cazurile în care examenul de spută arată predominanţa unui germene, se poate face terapia ţintită — recomandîndu-se în cazul stafilococului, Klebsiellei şi a pneumococului cefalosporină + Gentamicină, sau Oxacilină (4—8 g pe zi i.v.) + Gentamicină 240 mg pe zi, în caz de piocianic Carbenicilină 12—30 g i.v. pe zi + Gentamicină 240 mg pe zi, în caz de Bacteroides, Tetraciclină 2 g i.v., pe zi + Lincomicină (100 mg i.m. sau i.v. de 2 ori pe zi). În general tratamentul cu antibiotice al supuraţiilor pulmonare induce rapid rezistenţa microbiană şi instalarea adesea a suprainfecţiilor fungice. De obicei dacă după 3—4 săptămîni de tratament cu antibiotice asociate în doze masive nu se constată o ameliorare sau vindecare a procesului, medicaţia antibiotică devine inoperantă şi se pune în discuţie intervenţia chirurgicală (exereza).

Supuraţiile pulmonare în care agentul etiologic este fungul (Candida, Aspergillus, Sporotrichum, Nocardia) beneficiază de tratament antifungic, recomandîndu-se pentru Candida şi Aspergillus fluocitozin (Ancobon, Ancotil) 5—10 g per os pe zi, eventual în asociere cu Amfotericină B 0,25—1 mg/kg pe zi, sau clotrimazol (Canesten) 60 mg/kg pe zi. În caz de infecţie cu Nocardia, se administrează Penicilină G, minimum 20 000 000 u.i. pe zi i.m., eventual asociată cu sulfadiazină 3 g pe zi. În supuraţiile amibiene se recomandă Clorochin (comprimate a 400 mg), Hidroxiclorochin (tablete 200 mg) sau Delagyl (fiole a 250 mg); se administrează per os 1,2 g (3 tablete) pe zi timp de două zile apoi 400 mg (1 tabletă pe zi, timp de 2 săptămîni) sau injectabil 500 mg pe zi, timp de 2 săptămîni. Utilă este şi emetina 1 fiolă la 2 zile. În abcesele care nu comunică cu bronhiile, din cauza obstrucţiei acestora cu dopuri de puroi, se poate administra antibioticul local prin puncţii transtoracice cu introducerea antibioticului intracavitar. În general această metodă nu se recomandă prezentînd numeroase riscuri (embolii gazoase, hemoptizii, pneumotorax). Ea poate fi recomandată în abcesele cronice apropiate de suprafaţa plămînului, cu o membrană piogenă foarte groasă, care prin procesul de scleroză împiedică obţinerea unei concentraţii antibiotice utile la nivelul focarului supurativ. În cazurile cu sputa foarte fetidă se poate asocia metronidazol 2 g /24 ore.

Calea de administrare a antibioticelor sau antifungicelor poate fi şi endobronşică (aerosoli sau pe sondă). Noi am renunţat la această cale socotind-o în supuraţiile localizate de eficienţă redusă.

Un mijloc de tratament eficace în supuraţiile pulmonare este şi evacuarea secreţiilor purulente, care se poate face prin manopere sau mijloace medicamentoase. Un mijloc eficace de evacuare a secreţiilor este bronhoaspiraţia pe bronhoscop. În cazurile în care bolnavul evacuează greu conţinutul purulent, aspiraţii repetate pot duce la golirea abcesului. Dificultatea constă în faptul că repetate introduceri ale bronhoscopului sînt greu de suportat. O bronhoscopie este însă utilă atît pentru diagnostic, cît mai ales pentru aspirarea eventualelor dopuri de mucus şi puroi care pot obtura căile aeriene. Un alt mijloc

eficace de evacuare a secrețiilor recomandat în toate cazurile este drenajul de postură, care constă în așezarea bolnavului în anumite poziții, care favorizează prin declivitate evacuarea prin bronhii a cavității supurate de conținutul său purulent. Ședințele de drenaj postural se vor face dimineața la sculare și, în funcție de retenția de puroi și de starea bolnavului, de încă 1–2 ori pe zi, fiecare ședință avînd o durată de 20–30 minute (pentru amănunte v. Bronșiectazia). Pentru ușurarea drenării secrețiilor se recomandă și administrarea de fluidifiante, secretolitice și expectorante (v. Bronșita cronică și Bronșiectazia). În abcesele cronice cu afectare pleurală în care intervenția chirurgicală nu se poate efectua din cauza unui mare risc operator, se poate recurge la o metodă veche, utilizată înaintea introducerii în practică a rezecției pulmonare și anume aspirația transtoracică Monaldi, care poate evacua secrețiile purulente și în același timp poate reduce eventual mărimea cavității supurate.

Febra mare poate fi redusă cu soluție piramidon 2% 2–4 lingurițe pe zi. Ea este influențată de tratamentul etiologic și de o bună drenare a secrețiilor purulente. Tusea în general nu trebuie sedată fiind mijlocul cel mai eficace de eliminare a secrețiilor. În eventualitatea însă în care este chinuitoare și nu lasă bolnavul să doarmă cîteva nopți în șir, se pot administra antitusive la culcare pentru ca bolnavul să se poată odihni. Recomandăm Codenal 1–3 comprimate sau

*Rp:* Dionină
Codeină $\overline{aa}$ 0,20 g
Aqua laurocerasi 20 ml
DS int. 10–20 picături × 3 pe zi.

De asemenea este recomandată suprimarea tusei dacă supurația se reduce și rămîne o tuse iritativă neconcordantă cu necesitățile de evacuare a sputei. Durerea toracică atunci cînd este supărătoare va fi combătută cu analgezice (antinevralgic 1–3 tab./zi, piran 1–2 tab./zi, algocalmin 1–2 fiole/zi), revulsie toracică cu prișnițe alcoolizate sau infiltrații cu xilină în regiunea dureroasă. Hemoptiziile vor fi tratate în consecință. Transpirațiile cînd devin supărătoare vor fi tratate cu antitermice (piran, aspirină) sau beladonă.

Dispneea care poate apărea ca urmare a marii întinderi a procesului supurativ sau din cauza asocierii cu bronșită cronică sau bronhoplegie va fi combătută prin administrarea de oxigen (v. insuficiența respiratorie).

Tratamentul medical condus corect cu doze masive de antibiotice influențează de obicei în bine boala (febra cedează, expectorația se reduce, starea generală se ameliorează, imaginea radiologică se reduce) și vindecarea se obține în 6–8 săptămîni. Această evoluție este regula în supurațiile recente. Un anumit număr de cazuri însă nu evoluează favorabil, fie pentru că nu s-a intervenit la timp, fie fiindcă tratamentul a fost insuficient sau prost condus, fie pentru că forțele de apărare ale bolnavului au fost foarte reduse, supurația acută transformîndu-se în supurație cronică. În supurațiile bronhopulmonare învechite rezultatele tratamentului medical sînt cu mult mai reduse, supurația devenind cronică, cu o evoluție adesea generatoare de complicații și de noi episoade supurative. După o perioadă variabilă de timp apar episoade supurative, inițial la un interval mai mare, apoi din ce în ce mai mic, ajungîndu-se la supurație permanentă. La această situație se ajunge fie fiindcă medicul n-a recomandat la timp intervenția chirurgicală, fie fiindcă bolna-

eficace de evacuare a secreţiilor recomandat în toate cazurile este drenajul de postură, care constă în aşezarea bolnavului în anumite poziţii, care favorizează prin declivitate evacuarea prin bronhii a cavităţii supurate de conţinutul său purulent. Şedinţele de drenaj postural se vor face dimineaţa la sculare şi, în funcţie de retenţia de puroi şi de starea bolnavului, de încă 1–2 ori pe zi, fiecare şedinţă avînd o durată de 20–30 minute (pentru amănunte v. Bronşiectazia). Pentru uşurarea drenării secreţiilor se recomandă şi administrarea de fluidifiante, secretolitice şi expectorante (v. Bronşita cronică şi Bronşiectazia). În abcesele cronice cu afectare pleurală în care intervenţia chirurgicală nu se poate efectua din cauza unui mare risc operator, se poate recurge la o metodă veche, utilizată înaintea introducerii în practică a rezecţiei pulmonare şi anume aspiraţia transtoracică Monaldi, care poate evacua secreţiile purulente şi în acelaşi timp poate reduce eventual mărimea cavităţii supurate.

Febra mare poate fi redusă cu soluţie piramidon 2% 2–4 linguriţe pe zi. Ea este influenţată de tratamentul etiologic şi de o bună drenare a secreţiilor purulente. Tusea în general nu trebuie sedată fiind mijlocul cel mai eficace de eliminare a secreţiilor. În eventualitatea însă în care este chinuitoare şi nu lasă bolnavul să doarmă cîteva nopţi în şir, se pot administra antitusive la culcare pentru ca bolnavul să se poată odihni. Recomandăm Codenal 1–3 comprimate sau

*Rp:* Dionină
Codeină $\overline{aa}$ 0,20 g
Aqua laurocerasi 20 ml
DS int. 10–20 picături × 3 pe zi.

De asemenea este recomandată suprimarea tusei dacă supuraţia se reduce şi rămîne o tuse iritativă neconcordantă cu necesităţile de evacuare a sputei. Durerea toracică atunci cînd este supărătoare va fi combătută cu analgezice (antinevralgic 1–3 tab./zi, piran 1–2 tab./zi, algocalmin 1–2 fiole/zi), revulsie toracică cu prişniţe alcoolizate sau infiltraţii cu xilină în regiunea dureroasă. Hemoptiziile vor fi tratate în consecinţă. Transpiraţiile cînd devin supărătoare vor fi tratate cu antitermice (piran, aspirină) sau beladonă.

Dispneea care poate apărea ca urmare a marii întinderi a procesului supurativ sau din cauza asocierii cu bronşită cronică sau bronhoplegie va fi combătută prin administrarea de oxigen (v. insuficienţa respiratorie).

Tratamentul medical condus corect cu doze masive de antibiotice influenţează de obicei în bine boala (febra cedează, expectoraţia se reduce, starea generală se ameliorează, imaginea radiologică se reduce) şi vindecarea se obţine în 6–8 săptămîni. Această evoluţie este regula în supuraţiile recente. Un anumit număr de cazuri însă nu evoluează favorabil, fie pentru că nu s-a intervenit la timp, fie fiindcă tratamentul a fost insuficient sau prost condus, fie pentru că forţele de apărare ale bolnavului au fost foarte reduse, supuraţia acută transformîndu-se în supuraţie cronică. În supuraţiile bronhopulmonare învechite rezultatele tratamentului medical sînt cu mult mai reduse, supuraţia devenind cronică, cu o evoluţie adesea generatoare de complicaţii şi de noi episoade supurative. După o perioadă variabilă de timp apar episoade supurative, iniţial la un interval mai mare, apoi din ce în ce mai mic, ajungîndu-se la supuraţie permanentă. La această situaţie se ajunge fie fiindcă medicul n-a recomandat la timp intervenţia chirurgicală, fie fiindcă bolna-

vul o refuză, fie fiindcă existau contraindicații pentru intervenție (complicații, vîrsta). În atare situație se va încerca prevenirea acutizărilor supurative prin tratament discontinuu cu antibiotice, de obicei în cure scurte, ca în bronșitele cronice (v. bronșita cronică), iar supurația instalată (acutizată) se va trata cum s-a arătat mai sus.

*Tratamentul chirurgical.* Pentru a evita ca un bolnav cu supurație pulmonară să devină un invalid, se recomandă dacă după 6–8 săptămîni de tratament medical nu a intervenit nici o ameliorare clinică și radiologică, să se indice intervenția chirurgicală. Alegerea momentului intervenției chirurgicale este foarte importantă pentru internist, întrucît depășirea acestuia poate duce la imposibilitatea efectuării actului chirurgical (din cauza instalării complicațiilor – revărsat pleural, aderențe și pahipleurită etc.) și deci la transformarea bolnavului în supurat cronic cu evoluție spre insuficiență respiratorie și cord pulmonar, amiloidoză ș.a.

Intervenția chirurgicală (exereza focarului supurativ) se indică în următoarele situații: 1. absența vindecării supurației după un tratament medical de 6–8 săptămîni, 2. tendința la hemoptizii masive și repetate și 3. tendință la organizarea unei fibroze mutilante.

Contraindicațiile intervenției chirurgicale sînt reprezentate de: 1. afectarea pleurei și a mediastinului (de obicei din cauza temporizării), 2. vîrsta înaintată, 3. asocierea de leziuni cardiace, renale, hepatice și 4. bilateralitatea leziunilor.

## 3.8. TUBERCULOZA PULMONARĂ

Prof. dr. doc. C. ANASTASATU

### 3.8.1. BAZE ETIOPATOGENICE ȘI PRINCIPII DE TRATAMENT

În prezent dispunem de metode complexe de tratament care au în vedere atît macroorganismul sub aspect general și local (pulmonar), cît și agentul cauzal, *Mycobacterium tuberculosis*.

În majoritatea cazurilor tuberculoza pulmonară comună a adultului este o boală cu debut insidios, cu evoluție subacută sau cronică prelungită, cu tendință la extindere progresivă și la cronicizare, cu șanse minime de vindecare spontană.

Spre deosebire de tuberculozele de primoinfecție ale copilului care au în general un prognostic benign, tuberculoza secundară de tip ftizic duce foarte repede la procese de cazeificare, excavare și închistare fibroasă parțială, care creează condiții favorabile de multiplicare și „bună stare" a bacililor și de extindere lentă dar sigură, pe loc sau la distanță, a leziunilor. Concomitent și în raport cu extinderea bolii, este afectată și starea generală a bolnavului.

Vindecarea spontană a tuberculozei secundare se bazează pe resursele imunologice ale organismului, în special pe imunitatea de tip tisular și ea constituie situația de excepție. Eforturile imunologice concretizate, în afluxul macrofagic histiocitar la nivelul leziunii tuberculoase, rămîn de regulă infructuoase, adică nu realizează decît victorii incomplete, care permit germenilor și bolii să-și reia evoluția în puseuri succesive.



Scanned with OKEN Scanner

vul o refuză, fie fiindcă existau contraindicații pentru intervenție (complicații, vîrsta). În atare situație se va încerca prevenirea acutizărilor supurative prin tratament discontinuu cu antibiotice, de obicei în cure scurte, ca în bronșitele cronice (v. bronșita cronică), iar supurația instalată (acutizată) se va trata cum s-a arătat mai sus.

*Tratamentul chirurgical.* Pentru a evita ca un bolnav cu supurație pulmonară să devină un invalid, se recomandă dacă după 6–8 săptămîni de tratament medical nu a intervenit nici o ameliorare clinică și radiologică, să se indice intervenția chirurgicală. Alegerea momentului intervenției chirurgicale este foarte importantă pentru internist, întrucît depășirea acestuia poate duce la imposibilitatea efectuării actului chirurgical (din cauza instalării complicațiilor – revărsat pleural, aderențe și pahipleurită etc.) și deci la transformarea bolnavului în supurat cronic cu evoluție spre insuficiență respiratorie și cord pulmonar, amiloidoză ș.a.

Intervenția chirurgicală (exereza focarului supurativ) se indică în următoarele situații: 1. absența vindecării supurației după un tratament medical de 6–8 săptămîni, 2. tendința la hemoptizii masive și repetate și 3. tendință la organizarea unei fibroze mutilante.

Contraindicațiile intervenției chirurgicale sînt reprezentate de: 1. afectarea pleurei și a mediastinului (de obicei din cauza temporizării), 2. vîrsta înaintată, 3. asocierea de leziuni cardiace, renale, hepatice și 4. bilateralitatea leziunilor.

## 3.8. TUBERCULOZA PULMONARĂ

Prof. dr. doc. C. ANASTASATU

### 3.8.1. BAZE ETIOPATOGENICE ȘI PRINCIPII DE TRATAMENT

În prezent dispunem de metode complexe de tratament care au în vedere atît macroorganismul sub aspect general și local (pulmonar), cît și agentul cauzal, *Mycobacterium tuberculosis.*

În majoritatea cazurilor tuberculoza pulmonară comună a adultului este o boală cu debut insidios, cu evoluție subacută sau cronică prelungită, cu tendință la extindere progresivă și la cronicizare, cu șanse minime de vindecare spontană.

Spre deosebire de tuberculozele de primoinfecție ale copilului care au în general un prognostic benign, tuberculoza secundară de tip ftizic duce foarte repede la procese de cazeificare, excavare și închistare fibroasă parțială, care creează condiții favorabile de multiplicare și „bună stare“ a bacililor și de extindere lentă dar sigură, pe loc sau la distanță, a leziunilor. Concomitent și în raport cu extinderea bolii, este afectată și starea generală a bolnavului.

Vindecarea spontană a tuberculozei secundare se bazează pe resursele imunologice ale organismului, în special pe imunitatea de tip tisular și ea constituie situația de excepție. Eforturile imunologice concretizate, în afluxul macrofagic histiocitar la nivelul leziunii tuberculoase, rămîn de regulă infructuoase, adică nu realizează decît victorii incomplete, care permit germenilor și bolii să-și reia evoluția în puseuri succesive.

Una din bazele terapiei în tuberculoză au constituit-o totuşi, aproape exclusiv în trecut şi o constituie în mare măsură şi astăzi întărirea capacităţii proprii de apărare, respectiv a imunităţii specifice şi nespecifice a organismului îmbolnăvit. În acest sens acţionează cura igieno-dietetică, psihoterapia şi unele medicaţii nespecifice.

O a doua bază a tratamentelor antituberculoase a reprezentat-o — mai mult în deceniile anterioare, mai puţin în ultimele două decenii — anihilarea leziunii locale (pulmonare) tuberculoase, fie prin colabarea sau drenarea şi curăţirea ei, fie prin extirpare. În acest sens acţionează diversele metode de colapsoterapie sau de abord local medico-chirurgical al cavernelor şi rezecţiile pulmonare.

Cea mai raţională şi mai importantă bază de tratament al tuberculozei ca boală infecţioasă o constituie însă anihilarea agentului patogen sau terapia etiotropă, cu intenţii de *magna terapia sterilisans*. Acest deziderat îndelung urmărit în terapia ftiziei a fost realizat în era antibiotică prin diversele formule actuale de chimioterapie specifică antituberculoasă.

Tratamentul etiologic specific a devenit în prezent atît de eficace şi de important, încît se situează pe primul plan. Tratamentul general sub forma curei clasice igieno-dietetice a pierdut din importanţă, dar pentru numeroase cazuri rămîne încă indispensabil. Tratamentul local a rămas pe un plan secundar, deşi cuantumul cazurilor care pot să beneficieze — în special de rezecţii pulmonare — nu este încă neglijabil.

În multe cazuri cele trei tipuri de terapie sau două dintre ele (chimioterapia rămînînd obligatorie) se aplică în comun, sub forma unei terapii complexe sau asociate.

*Principiile* tratamentului în tuberculoză, respectiv ale aplicării metodelor sus-menţionate, au puncte comune cu principiile general valabile în terapeutică.

Tratamentul tuberculozei pulmonare trebuie să fie în primul rînd *cît mai precoce*, adică cît mai apropiat de debutul bolii. În acest sens, cu ajutorul depistărilor sistematice RF şi bacteriologice astăzi se realizează tratamente nu numai foarte apropiate de debutul clinic manifest al bolii, dar chiar înainte de acest debut, în faza iniţială radiologică, preclinică, a leziunilor. Cu cît tratamentul este mai precoce, cu atît durata lui poate să fie scurtată, iar rezultatele finale sînt mai bune.

Principiul terapiei precoce, admis în teorie de toată lumea, se loveşte încă, în practică, de dificultăţi care fac ca o bună parte din bolnavi să ajungă la tratament într-o fază avansată a bolii. Realizarea lui necesită deci măsuri active şi stăruitoare de dispensarizare şi depistare precoce a cazurilor.

În al doilea rînd tratamentul trebuie să fie cît mai *eficace*, bazat pe formulele terapeutice optime de care dispunem în prezent. Terapia cea mai eficace în tuberculoză este aceea care duce, în timpul cel mai scurt şi pe durata cea mai îndelungată, la debacilizarea, deterjarea şi eventual resorbţia leziunilor pulmonare şi la refacerea capacităţii de muncă a bolnavilor.

Un alt principiu al aplicării metodelor terapeutice în tuberculoză constă în însăşi *complexarea sau asocierea lor*, amintită mai înainte, sub forma chimioterapiei ca tratament de fond, asociată cu cura igieno-dietetică, sau în cazuri speciale, cu o metodă activă de colapsoterapie sau rezecţie pulmonară, sau cu mai multe dintre ele. În acest mod se realizează terapia complexă cu viză multiplă, asupra organismului ca întreg, asupra leziunii locale pulmonare

şi asupra germenului patogen, privite — toate aceste elemente — în interrelaţiile foarte nuanţate dintre ele.

În tuberculoză tratamentul, oricare ar fi el, trebuie să fie în principiu un *tratament de durată*, prin aceasta înţelegem un minimum de 9—12 luni de zile. În numeroase cazuri durata necesară depăşeşte doi ani. În ultima perioadă s-au preconizat şi se aplică şi tratamente „de scurtă durată" (6—9 luni). Avînd în vedere caracterul cronic şi recidivant al tuberculozei pulmonare, terapia optimă, complexă şi de durată trebuie să asigure nu numai rezolvarea imediată a leziunilor, ci şi prevenirea oricăror recidive ulterioare. Vom vedea mai departe cum se individualizează durata fiecărei metode de tratament.

Un ultim principiu general pe care îl subliniem este necesitatea unei strînse şi permanente *cooperări între medic şi bolnav*. Fiind vorba pe de o parte de bolnavi cronici, cu stare generală relativ bună, îndeaproape interesaţi de tratamentul ce li se aplică şi înclinaţi să intervină în orientarea lui, iar pe de altă parte de formule de tratament care se bazează în mare parte pe autoadministrarea medicaţiei, sau pe frecventarea regulată a dispensarului tbc, — se înţelege de la sine că un tratament de durată, corect şi eficace nu se poate face fără a realiza în prealabil o lămurire şi antrenare conştientă a bolnavilor în efectuarea lui.

O asemenea acţiune de lămurire şi antrenare dirijată, la scară destul de largă, presupune, din partea medicului curant, multă răbdare, tact şi simţ psihologic, dar ea se soldează cu satisfacţia unor rezultate terapeutice superioare.

### 3.8.2. TRATAMENTUL IGIENO-DIETETIC ŞI SIMPTOMATIC

Deşi în măsură mult mai redusă decît altă dată, tratamentul clasic igieno-dietetic, în care se includ cura de repaus, dietoterapia şi psihoterapia, asociate cu chimioterapia, poate să fie considerat ca reprezentînd încă, pentru majoritatea cazurilor de tuberculoză, metode adjuvante foarte utile ale tratamentului de bază. La ele se adaugă mai frecvent în ultima vreme kineziterapia şi ergoterapia sau terapia ocupaţională.

*Cura de repaus*, recomandată şi în antichitate de şcoala hipocratică, a constituit tratamentul de fond al tuberculozei pulmonare din a doua jumătate a secolului trecut, cînd au luat fiinţă şi primele sanatorii de altitudine special amenajate în acest scop (*Brehmer* în Germania, *Pustnicov* în U.R.S.S., *Landouzy* în Franţa, *Trudeau* în S.U.A.).

Concepţia curei de repaus a trecut prin mai multe etape — de la *strict bed rest-ul* preconizat de Revière, care lega literalmente bolnavul de pat pentru o perioadă lungă de timp, pînă la cura relativă sau intermitentă, de durată variabilă.

Astăzi, în era antibioticelor, cura de repaus se efectuează printr-un regim mai moderat, de 4—5 ore pe zi, alternînd cu mişcări (plimbări, exerciţii fizice) de intensitate diferită, în funcţie de stadiul de boală şi de starea generală a bolnavului. Ea nu mai este strict obligatorie decît în cazurile avansate. Un exemplu de program de cură sanatorială ar fi: între orele 9—12 repaus la pat cu permisiunea unor îndeletniciri uşoare (citit, lucru de mînă etc.); între 14—16 repaus absolut; după ora 16 plimbări, jocuri etc. Se pot face însă multiple variante.

Există date care arată că, în cadrul unei chimioterapii eficace, rezultatele sînt la fel de bune şi dacă se asociază şi dacă nu se asociază cura clasică de repaus (Williams Schaw; experimentul de la Madras ş.a.). Numeroase cazuri de tuberculoză se pot trata, cum se va vedea, de la început ambulator sau după o scurtă spitalizare, respectiv fără o cură de repaus propriu-zisă. Sînt autori care susţin că repausul exagerat ar fi chiar dăunător în sensul că produce atrofii musculare, disfuncţii organice, dezadaptare psihosocială, etc. ceea ce nu este cu totul lipsit de adevăr.

Cura de repaus este indicată îndeosebi în faza activ-evolutivă a leziunilor sau în cazurile febrile, cu leziuni extinse. Cu ajutorul ei se realizează o punere în repaus relativ a plămînilor, o cruţare a eforturilor organismului şi o potenţare a capacităţii sale de apărare.

Intercalarea culturii fizice terapeutice şi a ergoterapiei, despre care va fi vorba mai departe, evită inconvenientele menţionate ale repausului prelungit.

Cura de repaus se poate face la nevoie şi la domiciliu, dar beneficiază de condiţii mai propice în sanatorii. Pentru bolnavii avansaţi, cu leziuni bilaterale şi insuficienţă pulmonară, sînt indicate sanatoriile de şes, sau de mică altitudine. Bolnavii cu leziuni limitate pot să fie trimişi la orice înălţime.

Cura de altitudine sau climatoterapia, foarte „la modă" pînă la descoperirea tuberculostaticelor, a rămas astăzi doar ca un element facultativ în cadrul tratamentului complex. Chimioterapia şi celelalte metode terapeutice dau rezultate la fel de bune în climatul de şes şi în cel alpin. Sanatoriile de munte oferă totuşi condiţii de puritate şi ozonare a aerului şi un cadru de frumuseţi naturale deosebit, care au un efect tonifiant, fizic şi psihic, incontestabil asupra bolnavilor.

În ţara noastră avem un număr suficient de sanatorii sau spitale de tuberculoză cu un total de peste 14 000 paturi, care permit internarea în condiţii adecvate a tuturor bolnavilor care nu se pot trata ambulator. În perioada de activitate a procesului pulmonar este indicată internarea bolnavului care va fi mai scurtă (6—8 săptămîni) pentru bolnavii în stadiul iniţial al bolii, cu simptomatologie redusă şi cu condiţii bune la domiciliu sau mai lungă (4—6 luni) la bolnavii în stadii mai înaintate, cu o simptomatologie mai gravă, cu răspuns nesatisfăcător la tratament, sau cu o altă boală asociată (silicoza, diabet).

*Regimul dietetic* al bolnavilor de tuberculoză trebuie să fie raţional, bogat în proteine (120 g), glucide (500 g), mai puţine grăsimi (80—100 g pe zi), plus vitamina C, B etc., reprezentînd în medie 3 000—3 500 calorii, în 3—4 mese pe zi. „Supraalimentaţia" de altă dată, generatoare de dispepsii şi de alte afecţiuni digestive, nu mai este indicată. În caz de diabet, hepatite, gastrite asociate se prescriu regimurile adecvate.

În condiţii de chimioterapie corectă, alimentaţia considerată multă vreme ca un tratament de bază, nu mai are astăzi decît un rol (terapeutic) secundar.

În cadrul tratamentului general, sanatorial sau ambulator, nu trebuie neglijată nici *psihoterapia bolnavilor* menită să ridice şi să întreţină optimismul acestora în faţa bolii. Se pot folosi multiplele ocazii şi posibilităţi pe care le oferă mediul şi viaţa de sanatoriu (cluburi, radio-televiziune, filme cinematografice, lecturi, jocuri, convorbiri între medic şi bolnavi etc.). Cuvîntul medicului, care poate să aibă o mare înrîurire asupra bolnavului atunci cînd este încărcat cu autoritatea profesională şi morală necesară, trebuie folosit

cu aceeași dozare optimă ca orice medicament. Tonusul psihic, cortical a bolnavului, care are întotdeauna repercusiuni evidente asupra stării lui funcționale de ansamblu, este de cele mai multe ori „în mîna" medicului curant, dacă, firește, acesta știe să-l țină în mînă și să-l susțină pe tot parcursul sinuos al tratamentului.

În cadrul psihoterapiei se realizează și premisele unei cooperări mai eficiente a bolnavului, indispensabilă pentru desfășurarea și ducerea la bun sfîrșit a unor tratamente strict supravegheate de durată mai lungă. În spitalele și policlinicile mari de tuberculoză din numeroase țări, echipa medicilor curanți a fost completată în ultima vreme cu psihologi special pregătiți pentru studiul și terapia psihică a bolnavilor. Aceasta nu scutește însă pe ftiziolog de a fi el însuși psihologul pacienților pe care îi are în grijă.

Efecte psihoterapeutice au și cultura fizică terapeutică și ergoterapia, — corolare prețioase, larg răspîndite astăzi, ale tratamentului sanatorial.

*Cultura fizică terapeutică* sau kineziterapia, a cărei utilitate nu a fost înțeleasă decît în ultimele decenii, cuprinde o gamă foarte variată de mișcări și exerciții fizice, care se pot adapta pentru bolnavii de orice formă și stadiu de boală. Ea are o acțiune pozitivă stimulatoare, nespecifică, generală și locală asupra organismului, inclusiv asupra capacității de apărare față de infecții. Bolnavii supuși la kineziterapie se readaptează mai ușor la munca profesională, în momentul reîncadrării.

Cultura fizică terapeutică se aplică pe fondul chimioterapiei în cele mai variate cazuri, cu excepția formelor extinse, acute sau cronice (hipercronice), a celor aflate în puseu evolutiv, sau în *status hoemoptoicus*. Chiar în aceste cazuri se pot efectua exerciții de mișcare a degetelor, a mîinilor, capului sau mișcări pasive menite să prevină hipo- sau atrofiile musculare.

Bolnavii relativ avansați, dar care nu se află la cură strictă de repaus, pot să facă exerciții de gimnastică simplă și gimnastică respiratorie într-o singură repriză de 5—10 minute pe zi. Cei cu leziuni cvasi-stabilizate și cu sputa negativă sînt capabili de exerciții mai complexe, 10—20 minute pe zi. Bolnavii recent stabilizați, cu sputa negativă, în curs de chimioterapie finală de consolidare, care urmează a fi reîncadrați în muncă într-un termen apropiat, pot să facă și anumite „sporturi" (tenis de masă, volei) timp de 2 ore pe zi, cu pauze între ele.

Bolnavii cu indicații speciale: după intervenții chirurgicale, cu simfize pleurale sau pahipleurite cu îngrădire ventilatorie etc. necesită exerciții diferențiate, adaptate pentru corectarea deficienței existente.

*Ergoterapia sau trudoterapia* se bazează tot pe mișcări, care antrenează musculatura și psihicul bolnavilor, coordonate de astă dată în scopul efectuării unor îndeletniciri manuale care au o finalitate definită: lucrări de traforaj, artizanat, mecanică fină, desen tehnic etc. și care se soldează cu realizări materiale (obiecte noi sau reparate). Se pretează la ergoterapie toți bolnavii afebrili, cu leziuni relativ limitate sau în regresie, aflați în curs de tratament eficace cu tuberculostatice. Ea se face sub supraveghere medicală. În cadrul ergoterapiei se realizează și o readaptare la muncă în condiții sanatoriale.

Programul de ergoterapie trebuie individualizat de la caz la caz, dozat progresiv și încadrat în programul general de cură igieno-dietetică și chimioterapie. În medie timpul de muncă propriu-zis nu trebuie să depășească 1/3 din timpul afectat tratamentului în ansamblu în 24 de ore și trebuie să se întindă pe



Scanned with OKEN Scanner

o durată de 3—6 luni de zile, în funcţie de evoluţia bolii şi de posibilităţile de reţinere a bolnavilor în sanatoriu.

Ergoterapia acţionează, ca şi kineziterapia, în sens favorabil stimulator asupra tuturor funcţiilor organismului în curs de vindecare.

Aplicarea sistematică şi cu bune rezultate a terapiei ocupaţionale impune organizarea unor ateliere speciale pe lîngă sanatoriile şi spitalele de tuberculoză.

*Medicaţia simptomatică.* În cele mai multe cazuri simptomele supărătoare ale bolnavilor de tuberculoză cedează astăzi la scurt timp după instituirea chimioterapiei specifice. Totuşi medicaţia simptomatică îşi păstrează valoarea în cazurile în care chimioterapia a devenit ineficientă, sau în situaţia unor simptome cu caracter de complicaţii ale bolii, sau ale însăşi tratamentelor aplicate.

Împotriva *febrei persistente* de tip hectic, destul de rar întîlnită chiar la bolnavii avansaţi, se poate da aminofenazona (piramidon) în doze mici 0,10 g, 6 tablete pe zi; sau fenilbutazona, care are şi o acţiune antiinflamatorie, în drajeuri de 0,20 g 3—4 pe zi (sau 10 mg/kg).

*Tusea iritativă* fără expectoraţie se combate cu preparate de codeină 3 × 0,01 g pe zi sub formă de Codenal, sau cu calmante sub formă de Calmotusin (Antitusin) 15—20 pic. de 3 ori pe zi, Tusan 3×0,05 g pe zi, sau Tusomag (Tusocalmin) 10—20 pic. de 3 ori pe zi.

Pentru fluidifierea secreţiilor bronşice şi facilitarea expectoraţiei se pot prescrie expectorante diverse sau secretolitice pe bază de kalium sulfoguaiacolic, benzoat de sodiu, clorură de amoniu, extract de specii pectorale, cum sînt Sirogalul (Sirocol), Siropul expectorant, Siropul de pătlagină 3—4 linguri pe zi ş.a.

*Tusea emetizantă* cedează la o soluţie de apă cloroformată cu apă de mentă şi melissa $\overline{aa}$ 60,0 g, stovaină 0,12 g, de 3 ori cîte o lingură pe zi sau la Clordelazin (Largactil), în drajeuri 3 × 0,03 g pe zi.

Împotriva *transpiraţiilor* se recomandă fricţii cu alcool (Fricţie „Galenica sau Acetum aromaticum"), sau preparate antidiaforetice pe bază de atropină, de exemplu Fobenal (Belafital) sau Foladon (Belatot) sau Bergonal (Belergon) cîte 1—3 comprimate la zi.

*Hemoptiziile* constituie unul din simptomele cele mai alarmante ale tuberculozei şi necesită un tratament de urgenţă. Repausul la pat este obligator. Pentru liniştirea tusei se va da Codenal 3 pe zi sau Codenal cu acţiune prelungită 1 comprimat în 24 de ore. Liniştirea bolnavului se realizează prin psihoterapie şi calmante pe bază de bromură de sodiu şi potasiu şi valeriană, cum sînt Bromosedinul (Polibrom efervescent), 2—3 linguriţe în 1/2 pahar cu apă, Bromoval 2—3 comprimate 0,3 g pe zi, Calciu granulat 2—3 linguriţe sau Meprobamat (Carbaxin) 1—3 comprimate pe zi şi la nevoie Fenobarbital i.m. Ca medicaţie *hemostatică* pot să fie folosite preparate cu acţiune anticoagulantă sau vasoconstrictivă cum sînt: Calciu clorat 10% în injecţii i.v., sau Gluconat de calciu (o fiolă de 1 g) i.m.; Rutosid (rutin) 1—2 fiole (de 0,08 g rutin) i.m. sau 3× 2 comprimate (de 0,02 g rutin) pe zi; Adrenostazin 2—3 fiole (0,05 g) i.m. pe zi (sau 1 fiolă 0,0015 g i.v. cu ser fiziologic), ca şi Venostat 1—2 fiole s.c. sau i.v. Se poate da şi Acid epsilon-aminocaproic i.v. 20 ml (soluţie 20%), sau *per os* 18—24 g; în caz de greţuri sau anorexie se înlocuieşte cu alt hemostatic.



Scanned with OKEN Scanner

Rezultate bune dau și hormonii corticosuprarenali — Prednison (Supercortil), 30 mg pe zi în primele zile, apoi 20—15 mg la zi, sau Superprednol 5 mg apoi 1,5—0,5 mg la zi.

La nevoie se pot aplica pungi cu gheață sau comprese reci pe piept și pe abdomen, sau da o soluție simplă (și veche) de apă cu clorură de sodiu care, prin apelul lichidelor în tubul digestiv, determină o creștere a vîscozității și coagulabilității sanguine.

Sînt indicate de asemenea uneori transfuzii de sînge, în doze mici (100—150 ml), repetate zilnic.

Instituirea unui emfizem subcutanat cu 200—400 ml aer sau oxigen, introdus în regiunea hemitoracelui afectat, cu ajutorul aparatului de pneumotorax sau al unei seringi mai mari (Ravina), determină o vasoconstricție reflexă, cu efect prompt hemostatic.

În hemoptiziile care nu cedează, se poate institui un pneumotorax sau un pneumoperitoneu cu indicație hemostatică.

*Inapetența* și tulburările de metabolism ale bolnavilor cronici se ameliorează cu tincturi eupeptice (amare), tonice pe bază de calciu, fosfor, stricnină (Tonic și Vin tonic 3 × 1 lingură pe zi), Insulină 5—20 unități înainte de masă, preparate cu fier cum sînt Glubiferul 2—3 drajeuri pe zi, preparate vitaminice — Cavit 9, 3 pe zi, Polivitamine 3—6 pe zi, Vitamina A + $D_2$, 4—8 pe zi, complex B forte, Vitamina C 3—5×0,200 g pe zi, preparate anabolizante ca Naposim 3 pe zi sau Deca-Durabolin o fiolă i.m. la 3 săptămîni.

În *dispepsiile* prin hipoaciditate se administrează Acidopeps 3 × 1 comprimat în timpul meselor în 1/2 pahar cu apă.

*Durerile toracice*, relativ rare, se combat cu diverse analgetice-antinevralgice — Acalor, Algocalmin, Antidoren (Sedalgin), 2—3 comprimate pe zi.

Contra *insomniei* și *stărilor anxioase* se dă Bromosedin, Bromoval, Fenobarbital, Pasinal (Pasifloral), Meprobamat ș.a.

În *dispneea* de origine bronhospastică se indică bronhodilatatoare de tipul Bronhodilatinului (Aludrin), 1, maxim 2 comprimate (0,010 g) sublingual. În dispneea de origine cardiacă (în cordul pulmonar) — miofilina 3 × 0,100 g pe zi.

În cazurile grave cu afectarea secundară a funcțiilor hepatice, renale etc. — se adaugă medicația corespunzătoare.

Medicația indicată în diverse complicații sau fenomene secundare ale chimioterapiei va fi discutată la capitolul respectiv.

În prescrierea medicației simptomatice trebuie să evităm preparatele necunoscute sau greu accesibile pentru bolnavi.

### 3.8.3. CHIMIOTERAPIA ANTITUBERCULOASĂ

Chimioterapia cu tuberculostatice constituie tratamentul de bază al tuturor formelor de tuberculoză.

Cel dintîi preparat cu acțiune tuberculostatică netă, aplicabil la om, a fost Streptomicina, descoperită de Waksman în 1943. În anii următori au fost preparate pe rînd tiosemicarbazonele sau $TB_1$ (Domagk), acidul paraaminosalicilic sau PAS (Lehmann), hidrazida acidului izonicotinic (Domagk, Fox) apoi cicloserina, etionamida, kanamicina, pirazinamida și în ultima vreme Rifampicina (Sensi, Maggi) și Etambutolul (Wilkinson).

*Clasificare.* Astăzi dispunem de o gamă variată de preparate de valoare inegală pe care, în funcţie de eficacitate şi toleranţă, le-am putea grupa în modul următor (Anastasatu, 1972):

*I. Tuberculostatice de mare eficacitate.*

Izoniazida (INH)
Rifampicina (RMP)

*II. Tuberculostatice de eficacitate medie*

Streptomicina (SM)
Pirazinamida (PZM) — Morfazinamida
Etambutol (ETB)
Etionamida (ETM) — Protionamida

Cicloserina (CS) — Terizidon
Kanamicina (KM)
Capreomicina (CPM)

III. *Tuberculostatice de eficacitate slabă*

Viomicina (VM)
Acidul paraaminosalicilic (PAS)
Tiosemicarbazona ($TB_1$)
Tiocarbanilida (Izoxil)

În afară de acestea există şi unele preparate în curs de experimentare clinică, cu perspective favorabile, ca Lividomicina, Tuberactinomicina, ş.a.

Clasificarea de mai sus este destul de relativă deoarece drogurile nu se administrează singure ci în diverse asociaţii între ele, iar în caz de germeni rezistenţi la oricare dintre ele, celelalte au evident o eficacitate mai ridicată. Ea are totuşi o valoare practică orientativă.

O caracterizare succintă a fiecărui tuberculostatic ne arată mai exact locul şi aportul său actual în chimioterapia tuberculozei.

*Izoniazida* (HIN, INH) produs de sinteză (Domagk, 1950) este tuberculostaticul cel mai eficace, concurat la ora actuală doar de Rifampicină. Este considerat ca tuberculostatic de bază sau obligator în toate schemele terapeutice (cu BK sensibili).

*In vitro* inhibă dezvoltarea culturilor de BK în concentraţii de 1: 10 milioane pînă la 1:60 milioane (respectiv 0,02—0,05 µg/ml). *In vivo* şi în clinică îşi păstrează aceeaşi eficacitate ridicată, avînd o acţiune nu numai bacteriostatică ci şi bactericidă manifestă după 12—24 ore. Difuzează rapid în ţesuturi, în cavitatea pleurală, lichidul cefalorahidian etc. şi acţionează şi asupra germenilor intracelulari.

Dozarea INH la om variază în diverse ţări între 3—15 mg/kilocorp. La noi este în uz doza de 10 mg/kg, care prezintă o mai mare securitate în caz de inactivare (prin acetilare în ficat) a INH. În general se consideră că doza 5—8 mg/kg este suficientă.

Se administrează *per os* în 1 sau 2—3 prize pe zi, realizîndu-se concentraţii sanguine utile de 1—2 mg/ml. Cei mai mulţi preferă administrarea într-o singură priză, dimineaţa, care asigură un vîrf de concentraţii mai ridicat, de 81 ori mai mare decît concentraţia minimă inhibitoare (Canetti).

INH se pretează și la administrare intermitentă, de două ori pe săptămînă (2/7), în doză de 15 mg/kg. Toleranța este foarte bună. Reacțiile adverse (exanteme, polinevrite, stări febrile) pot fi prevenite prin vitamina $B_6$ (Piridoxină) 25—50 mg pe zi.

*Rifampicina* (Rifadin) intrată în practică după 1970 este cea mai valoroasă achiziție de la descoperirea Izoniazidei și de o eficacitate comparabilă cu a acesteia. Are un spectru mai larg de acțiune. Ca și INH difuzează rapid în țesuturi, acționează și asupra BK intracelulari și are o acțiune bacteriostatic-bactericidă. Nu prezintă rezistență încrucișată cu alte droguri.

Concentrația minimă inhibitorie *in vitro* este de 0,01—5 mg/ml. *In vivo* 10—20 mg/kg dă rezultate echivalente cu INH 5 mg/kg.

Doza minimă activă la om este de 5 mg/kg; doza minimă eficace de 10—12 mg/kg (în jur de 600 mg în 24 ore), realizînd o concentrație sanguină de 8—12 mg/ml, de 74 ori mai ridicată decît concentrația minimă inhibitorie (Canetti). Se apreciază că o doză mai mică, 8 mg/kg (aproximativ 450 mg în 24 de ore) ar fi la fel de eficace. Se poate administra și intermitent 2/7 în doză de 15 mg/kilocorp (900 mg în 24 de ore).

RMP se aplică atît în cazurile cronice cu BK rezistenți la INH și SM, în asociație cu ETB sau cu alte droguri, cît și în cazurile recente (în asociație cu INH). Are în general o bună toleranță, dar în administrare intermitentă 1/7, în doze mari, poate să dea reacții adverse uneori foarte severe (exanteme, suferințe gastrice, afectări hepatice).

Costul ridicat o face încă relativ mai greu accesibilă, dar prin scăderea dozei, administrare intermitentă și scurtarea duratei tratamentului, ca și prin superioritatea rezultatelor, ea devine mai convenabilă decît drogurile clasice.

*Streptomicina* este cea mai activă dintre tuberculostaticele din a doua categorie. În virtutea tradiției este considerată încă tuberculostatic major alături de INH și de PAS. Eficacitatea sa este însă mai redusă decît a INH dar net mai înaltă decît a PAS-ului. În dozele curente nu acționează decît asupra germenilor extracelulari. Alte inconveniente constau în reacțiile adverse (leziuni ale nervului acustico-vestibular cu amețeli și tulburări auditive pînă la surditate) pe care le produce și în faptul că se administrează în injecții i.m. (relativ dureroase).

În practică se folosesc mai mult preparatele de sulfat și clorhidrat de SM, mai recent pantotenat de SM (Strepancil). Are un spectru larg de acțiune similar penicilinei.

Concentrația minimă inhibitorie *in vitro* asupra micobacteriei tuberculoase (hominis și bovis) variază între limite destul de largi 0,09—0,7 mg/ml (Schatz). *In vivo* la 5 mg/ml acțiunea este bacteriostatică; la 50 mg/ml devine bactericidă. Acționează cel mai bine la pH ușor alcalin (pH 9); la pH acid (sub 7) își pierde mai mult de 50% din eficacitate.

Difuziunea în țesuturi este mai lentă și mai slabă decît în cazul INH. În l.c.r. nu se realizează decît o concentrație insuficientă de 1—2 mg/ml. La nivelul cavernelor acțiunea SM este inactivată de pH acid, creat de acidul dezoxiribonucleic care rezultă din autoliza celulară (Middlebrook).

În clinică doza actuală este de 1 g pe zi în 2 injecții i.m. sau, preferabil, într-o singură injecție. În acest mod se realizează un vîrf de concentrație de 50 mg/ml care scade treptat la 10—15 mg/ml pe o perioadă de 12 ore.

În administrarea intermitentă, 2/7, doza poate să fie crescută la 1,5 g în 24 ore. Experienţa arată că şi doza de 1 g rămîne suficientă.

În schemele moderne se tinde a înlocui SM cu RMP.

*Pirazinamida* (Piraldina), preparat de sinteză, are o putere tuberculostatică de trei ori mai redusă decît a SM şi numai asupra BK de tip uman. *In vitro* (200 mg/ml) şi *in vivo* (450 mg/ml) are o acţiune mai slabă decît PAS. În clinică apare totuşi mai eficace decît acesta, în special în pH acid. Acţionează bactericid şi asupra germenilor cu multiplicare lentă sau intermitentă.

Se administrează în doza de 2—3 g zilnic (30—40 mg/kg), în asociaţie cu alte tuberculostatice secundare, în formele cu BK rezistenţi şi împreună cu INH şi SM, în formele recente. Se pretează şi la administrarea intermitentă 2/7 50—60 mg/kg corp.

*Morfazinamida* (Morinamidul) este mai bine tolerată decît PZM dar avînd, la doze egale, o eficacitate mai redusă. Se găseşte şi în fiole (Piazofolina) pentru aplicări locale. Este indicată în special în cazurile cu intoleranţă la PZM.

*Etambutolul* (Tibutol, Myambutol) este un tuberculostatic mai nou, cu o eficacitate similară cu a Streptomicinei. Prezintă în plus calităţile incontestabile de a fi bine tolerat (rareori nevrite retrobulbare şi discromatopatii-administrabil per os şi un cost relativ redus.

*In vitro* este bacteriostatic în concentraţia de 1—5 mg/ml. *In vivo* în doza de 50—100 mg/kg determină debacilizări totale în 25 de zile. În clinică se foloseşte doza de 25 mg/kg primele două luni, apoi 15 mg/kg. Mai nou se preferă doza constantă de 20—25 mg/kg cu care se obţine o concentraţie sanguină de 3—5 mg/ml. Difuzează rapid în ţesuturi şi în l.c.r. Produce o inhibiţie (bacteriostază) de tip retardat după 24 de ore. În administrarea intermitentă, 2/7, doza se creşte la 40—50 mg/kg.

În ultima vreme se foloseşte pe scară tot mai largă ca drog de asociaţie al Rifampicinei, în cazurile cronice cu germeni rezistenţi, şi ca substituent al PAS-ului (şi superior acestuia), în cazurile recente.

*Etionamida* (Trecator, Th 1 314) deşi este chimic înrudită cu INH, are o eficacitate netă şi asupra germenilor INH-rezistenţi (şi intracelulari) dar incomparabil mai redus decît a RMP. Acţiunea este totuşi de tip bactericid. Titrul bacteriostatic *in vitro* este de 10—20 mg/ml — de 10 ori mai ridicat decît al SM. *In vivo* în doza medie de 12,5 mg/kg este în schimb de 2—10 ori mai activă decît SM, dar mai slabă decît INH.

În clinică se aplică în doza de 0,75 g, preferabil 1 g pe zi per os sau în perfuzii i.v. Difuzează rapid în ţesuturi, realizînd o concentraţie sanguină activă medie de 5 mg/ml. Se foloseşte ca drog de asociaţie în tratamentul formelor cu BK rezistenţi la INH şi SM, sau ca substituent al SM în schemele iniţiale.

*Protionamida* (TH 1 231), o variantă chimică a etionamidei, are o eficacitate similară, la un grad de toleranţă mai bun. Se utilizează cu aceleaşi indicaţii ca şi ETM, în cazurile în care aceasta nu este bine tolerată.

*Cicloserina* (Tebemicina) antibiotic cu spectru mai larg, are un titru bacteriostatic *in vitro* de 5—20 mg/ml. *In vivo* la cobai, iepuri, şoareci nu se obţin concentraţii bacteriostatice, din cauza eliminării (inactivării) rapide în urină. În clinică are o eficacitate cu caracter bactericid.

Doza curentă este de 0,750—1 g zilnic, în 3—4 prize începînd cu 0,250 g și crescînd treptat cu cîte 0,250 g la 2 zile (pînă la doza de 1 g). Nu se pretează la administrare intermitentă.

Difuzează destul de rapid în umori și țesuturi, realizînd concentrații utile, între 15—30 mg/ml.

Se folosește ca tuberculostatic de asociație mai mult în cazurile cu rezistență la INH și/sau SM. Are o eficacitate mai slabă decît a SM. Reacțiile adverse (tulburări nervoase) pot fi prevenite prin administrare concomitentă de vitamină $B_6$ (Piridoxină) 50 mg pe zi și Fenitoin 100 mg pe zi.

*Therizidonul* (Terivalidina), un derivat de CS, are o formulă și eficacitate similară cu ale acesteia, dar o toleranță mai largă, chiar la etilici și psihopați care suportă greu preparatul de bază. Se dă în aceeași doză zilnică de 1 g în cazurile cu intoleranță la CS.

*Kanamicina*, preparat tot din familia streptomicinelor, are un spectru larg de acțiune, care include și o acțiune tuberculostatică similară cu a CS. Nu prezintă rezistență încrucișată decît cu viomicina.

Titrul bacteriostatic *in vitro* este 0,6—2,5 mg/ml. *In vivo* acționează mai puțin prompt decît SM, la pH alcalin ca și aceasta.

În clinică se administrează în doză de 1 g zilnic în injecție i.m. sau intermitentă 2/7 cîte 2 g. Acțiunea este de tip bacteriostatic, dozele bactericide fiind impracticabile.

Este totuși un drog destul de valoros de asociație, în cazuri cu BK rezistenți la INH, SM, RMP.

*Capreomicina* (Capastat) are *in vivo* o acțiune și eficacitate similară cu a CS, KM etc. Concentrația minimă inhibitorie in vitro este de 5—20 mg/ml. În clinică se aplică 1 g pe zi în injecție i.m., fiind relativ mai bine tolerată decît CS și KM.

Este un drog mai nou, de asociație, mai rar folosit la noi, în schemele triple , în cazuri cu rezistență la drogurile clasice.

*Viomicina* (Vionactan) este mai puțin eficace, mai puțin bine tolerată și în același timp și mai scumpă decît celelalte streptomicine, de aceea se aplică pe scară redusă, ca sulfat sau pantotenat de viomicină. *In vitro* este bacteriostatic, în concentrație de 0,72—12,5 mg/ml. *In vivo* are o acțiune comparabilă cu a PAS-ului sau ceva mai ridicată și de 2—4 ori mai slabă decît a SM.

Se administrează în doză de 1 g la zi sau 2 × 2 g pe săptămînă în injecție i.m. Se realizează o concentrație sanguină de 90 mg/ml după o oră și 12 mg/ml după 6 ore. Difuzează rapid în țesuturi.

*Acidul paraaminosalicilic (PAS)*, primul tuberculostatic de sinteză, a fost considerat multă vreme ca un tuberculostatic major. În realitate are o eficacitate slabă nereușind să inhibe, singur *in vivo*, o infecție virulentă. *In vitro* este activ în concentrația de 0,1—0,2 mg/ml. În clinică se aplică în doze mari de 12—14 g, preferabil într-o singură priză, lipsită de toxicitate, dar dînd frecvent fenomene de intoleranță gastrică. În multe țări, inclusiv la noi, este un drog în curs de abandonare.

*Tiosemicarbazon* ($TB_1$, Thiacetazona), produs de sinteză folosit la un moment dat cu bune speranțe, este astăzi abandonat la noi din cauza fenomenelor de intoleranță. Se folosește în schimb în schemele standard inițiale, alături de INH și SM, în tratamentele ambulatorii din numeroase țări din Africa și Asia.

Se dozează progresiv începînd cu 0,010 g de 2 ori pe zi, timp de 3—7 zile, apoi 0,025 g—0,050 g pînă la 0,100, maximum 0,150 g pe zi, în două prize perorale imediat după masă. Concentrațiile sanguine realizate sînt sub 1 mg/ ml.

*Tiocarbanilida* (Tiocarlid, Izoxil) este un preparat foarte bine tolerat dar de slabă eficacitate. Unii îl compară cu PAS-ul, alții nu îi recunosc nici eficacitatea redusă a acestuia.

Este bacteriostatic *in vitro* în concentrație de 0,1—3 mg/ml, iar *in vivo* în doza de 50 mg/kg. Prezintă rezistență încrucișată cu $TB_1$. Se dă în clinică în doza de 100 mg/kg, în medie 5—7 g pe zi, realizîndu-se vîrfuri de concentrații bacteriostatice progresive (după 4—8 ore): în prima zi 1,2—2,4 mg/ml, după 10 zile — 10—20 mg/ml. Creșterea dozei la 10 g pe zi nu aduce un spor de eficacitate.

Se folosește ca substituent al PAS-ului în schema clasică inițială, dar este în curs de abandonare.

Ultimele două preparate japoneze de tip streptomicinic — Tuberactinomicina și Lividomicina sînt încă în faza de experimentare clinică și par să aibă o acțiune eficace comparabilă cu a KM. Nu se aplică la noi.

*Mecanismul de acțiune.* Acțiunea bacteriostatică și bactericidă a tuberculostaticelor asupra micobacteriei tuberculoase, respectiv acțiunea lor terapeutică, se exercită prin mecanisme multiple, de regulă diferite de la un drog la altul, nu toate suficient elucidate. Ea devine manifestă numai asupra populațiilor bacteriene aflate în stare de multiplicare și se află în general într-un raport direct proporțional cu concentrația drogului și cu timpul de contact între drog și bacil. Contactul poate să fie pentru unele droguri (HIN, RMP, SM, ș.a.) și intermitent la 2—7 zile, în funcție de „postefectul" acestora adică de durata efectului unui contact util unic (în concentrație și timp de expunere suficiente).

În schemele curente cu tuberculostatice asociate acțiunea acestora se exercită separat și indiferent una de a alteia, sau se sumează în mod adițional sau sinergic (Trnka).

În măsură mai mică sau mai mare tuberculostaticele duc în final la alterări metabolice și consecutiv morfologice ale celulei bacteriene, incompatibile cu multiplicarea sau chiar cu viabilitatea ei. Aceste alterări mai mult sau mai puțin specifice, puse în evidență prin microscopie electronică, constau în apariția de forme granulare, tumefiate sau subțiate, fragmentate, cu nucleu „pulverizat" sau cu omogenizarea, dezintegrarea și vacuolizarea conținutului, pînă la aspectul de „celule goale", sau de bacterioliză totală. Modificările sînt mai profunde în cazul drogurilor de mare eficacitate ca RMP, INH, care acționează și asupra germenilor intracelulari, și, după ele, SM, ETM, ETB ș.a. mai discrete în cazul tuberculostaticelor cu eficacitate redusă.

Mecanismul intim prin care se ajunge la această degradare și moarte celulară se aseamănă în principiu, în sensul că toate tuberculostaticele se interferează în metabolismul bacterian înlocuindu-i, în mod competitiv, una sau mai multe verigi enzimatice active proprii cu altele inerte, sau inhibînd sinteza unor enzime indispensabile multiplicării bacteriene. Verigile de substituție sau blocaj, nu în totul cunoscute, diferă de la un tuberculostatic la altul.

În cazul INH ar fi vorba de o inactivare a catalazei și peroxidazei bacteriene, cu acumulare consecutivă de $H_2O_2$. Sînt posibile și blocări ale sistemelor enzimatice fundamentale cu antagonism competitiv față de piridoxină.



Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea RMP constă în blocarea transmisiei informației genetice în celula bacteriană, respectiv în blocarea sintezei ARN-ului.

SM se interferează în metabolismul nucleo-protidic al bacilului, determinînd o inhibiție a sintezei proteice și, după unii, tulburări în respirația bacteriană.

CS inhibă sinteza D-alaninei și în consecință a peretelui celular, ducînd la dezorganizarea celulei bacteriene.

PAS-ul antagonizează sinteza acidului paraaminobenzoic.

Mecanismul intim al acțiunii celorlalte tuberculostatice este mai puțin elucidat.

*Chimiorezistența.* Un impediment important în aplicarea tuberculostaticelor îl constituie apariția populațiilor micobacteriene rezistente, fie prin multiplicarea unor mutanți rezistenți preexistenți tratamentului, fie prin fenomene de adaptabilitate.

Rezistența primară a germenilor la bolnavii care nu au făcut anterior chimioterapie este mai puțin frecventă (6—10%) și comportă un prognostic mai benign, decît rezistența secundară unor tratamente „anarhice" cu tuberculostatice. Aceasta din urmă se întîlnește în peste 50% din cazurile care se internează în staționare și care au în antecedente diverse tratamente mai mult sau mai puțin corecte. Ea are o semnificație prognostică destul de gravă fiind rezultatul unui eșec terapeutic și imunologic greu de redresat, mai ales dacă interesează INH și SM, sau alte droguri eficace și dacă drogurile de înlocuire sînt indisponibile.

Instalarea rezistenței depinde de factori multipli: de tipul de micobacterie, fiind mai rapidă în cazul bacililor bovini sau atipici; de anumite particularități metabolice, fiind mai lentă (pentru INH) la inactivatorii rapizi ai acestui drog; de tipul anatomic al leziunii tuberculoase — fiind mai des întîlnită în leziunile cavitare decît în cele necavitare; de corectitudinea tratamentului — fiind net favorizată de tratamentele subdozate, întrerupte, monoterapice, de durată insuficientă etc.; de tipul de tuberculostatic — fiind mai frecventă pentru unele (INH, ETM) decît pentru altele (CS, PAS etc.).

Rezistența la INH se instalează de exemplu (în caz de monoterapie) mai rapid (70% în 3 luni) decît la SM și încă mai rapid decît la PAS, datorită probabil și unui număr mai mare de mutanți INH-rezistenți inițial (1 mutant la $10^5$ germeni pentru INH; 1 la $10^6$ pentru SM; 1 la $10^8$ pentru CS). Rezistența la RMP, ETM se instalează și ea în 1—3 luni (mutanți rezistenți: 1 la $10^{6(7)}$.

Micobacteriile rezistente la tuberculostatice (INH, RMP) pierd însușirea de a elabora catalaza (devin „catalazo-negative"); își pierd de asemenea patogenitatea pentru unele animale de experiență (cobai), păstrînd-o totuși pentru altele (șoareci) și își diminuă în general virulența (capacitatea de multiplicare) *in vivo*, mai puțin la om; ele își modifică aspectul și ritmul de dezvoltare pe medii de cultură (creștere disgonică, colonii de tip S).

Mecanismul intim al instalării rezistenței (cîștigate) a fost explicat și prin capacitatea germenilor de a fabrica „antimetaboliți" cu efect neutralizant asupra acțiunii tuberculostaticelor; prin eliminarea (și înlocuirea) din circuitul metabolismului bacterian a enzimelor blocate de prezența antibioticelor; prin modificarea permeabilității bacteriene și a capacității lor de „fixare" a tuberculostaticelor etc.

În clinică chimiorezistența se apreciază pe bază de antibiogramă, (ABG), după diverse metode (a concentrațiilor absolute, a proporțiilor ș.a.).

Se consideră ca avînd o rezistență semnificativă bacilii care se dezvoltă pe medii cu tuberculostatice în aceeași proporție ca și martorii (pe medii fără tuberculostatice) la titruri variabile (tabelul 3.XII).

*Tabelul 3.XII*

**Criteriile de apreciere a rezistenței BK prin metoda concentrațiilor absolute și a proporțiilor**

| Nr. | Tuberculostaticul | Concentrații critice | Proporții critice (%) |
|---|---|---|---|
| 1 | INH | 0,2 mg/ml<br>1 „ | 1<br>0,1 |
| 2 | RMP | 20 „<br>40 „ | 2<br>1 |
| 3 | SM | 4 „<br>10 „ | 10<br>1 |
| 4 | ETB | 5 „<br>10 „ | 1<br>1 |
| 5 | ETM | 20 „<br>30 „ | 20<br>20 |
| 6 | CS | 25 „ | 50—100 |
| 7 | KM | 20 „ | 10 |
| 8 | PZM | 25 „<br>100 „ | 10—50<br>10 |
| 9 | CPM | 20 „ | 10 |
| 10 | UM | 20 „<br>30 „ | 100<br>10 |
| 11 | PAS | 1 „<br>10 „ | 1<br>10 |

La metoda proporțiilor (Canetti) se consideră rezistenți bacilii care cresc în anumite „proporții critice" la „concentrațiile critice", stabilite pentru fiecare tuberculostatic (redate tot în tabelul 3.XII). În interpretarea ABG trebuie ținut seama că chimiorezistența are o semnificație prognostică cu atît mai defavorabilă cu cît interesează mai cu precădere tuberculostaticele de mare eficacitate, cu cît se referă la un număr mai mare de droguri, cu cît cuprinde o proporție mai mare de germeni la o „concentrație critică" mai ridicată.

În lipsa ABG, care cere laboratoare de mare tehnicitate, sau pînă la venirea rezultatelor ei (6—8 săptămîni), rezistența germenilor se poate aprecia și indirect pe baza anamnezei terapeutice, care arată cantități mari de tuberculostatice administrate anterior, concomitent cu o evoluție clinică și anatomo-radiologică stagnantă sau defavorabilă.

Un indiciu aproape cert de rezistență îl constituie și creșterea numărului de germeni eliminați în spută în 24 de ore, de la un interval la altul. În astfel de situații, este permisă (sau indicată) schimbarea schemei terapeutice chiar înainte de primirea rezultatului ABG.

Anumite variante ale rezistenței bacteriene, cum sînt persistența sau „indiferența“ bacteriană față de tuberculostatice, rezistența încrucișată ș.a. au o semnificație clinică defavorabilă, soldîndu-se în final cu rezistență și ineficacitatea terapiei aplicate.

Tuberculozele cu bacili rezistenți nu prezintă particularități morfologice, dar fiind mai greu de tratat comportă întotdeauna un risc mai mare de cronicizare și de complicații.

Pentru prevenirea chimiorezistenței se recomandă respectarea întocmai a principiilor și a tehnicii corecte a aplicării tuberculostaticelor, în special asocierea drogului de bază (INH, RMP) cu unul sau două droguri active (SM, ETM, ETB etc.), evitarea subdozărilor și a întreruperilor nejustificate în cursul tratamentului.

În condiții de tratament inițial corect, cazurile cronicizate cu germeni rezistenți ar trebui să devină cu totul excepționale.

*Efectele secundare.* Dificultățile în desfășurarea chimioterapiei derivă și din apariția reacțiilor adverse, sau a efectelor secundare, inerente în oarecare măsură oricărui tratament medicamentos prelungit. Acestea sînt de natură și gravitate variabilă și se întîlnesc cu o frecvență de 5—40%, sau chiar mai mare. În mod practic se disting: efecte secundare pasagere, care nu necesită întreruperea tratamentului; efecte secundare de gravitate medie, care necesită întreruperea pe mai multe zile, cu posibilitatea reluării drogurilor respective și efecte secundare de gravitate netă, care impun sistarea drogului în cauză și schimbarea schemei de tratament.

Frecvența relativ mare a acestui gen de tulburări a creat în clinica tuberculozei o adevărată nouă patologie care se adaugă (agravîndu-l) la tabloul clinic de fond al bolii, necesitînd o investigație, o interpretare și o terapeutică diferențiată.

a) *Tulburări nervoase.* Tulburări importante constînd în *afectarea per. VIII* craniene și mergînd pînă la vertije și hipoacuzii marcate, mai rar surditate, pot să fie date în aproximativ 20% din cazuri de preparatele streptomicinice — dihidrostreptomicina, viomicina, kanamicina, capreomicina ș.a., în doze mari sau în tratamente prelungite, în special la bolnavii cu tare auditive preexistente, cu scleroză renală ș.a.

În scopul prevenirii lor se aplică de preferință pantotenatul de SM (sau VM), evitîndu-se tratamentele mai lungi de 6 luni cu aceste droguri și schimbîndu-le la primele semne decelate prin control periodic audiometric și vestibulometric.

*Radiculo-nevritele* periferice date de INH în doze mari sînt în prezent mai rare (sub 1%), fiind prevenite prin utilizarea unor preparate purificate, în doze relativ mici, în asociație cu vitamina $B_6$ (piridoxină) 100—200 mg la 2 zile.

Relativ rare sînt și tulburările optice de tipul *nevritelor axiale* retrobulbare, date de Ethambutol în doze depășind 50 mg/kg. Apariția lor decelată precoce prin control optic (discromatopsie, diminuarea acuității vizuale etc.) impune întreruperea temporară sau definitivă a drogului.

CS, mai rar INH, sau ETM pot să dea convulsii de tip epileptiform de obicei benign, sau să agraveze o epilepsie preexistentă.

b) *Tulburări psihice* sau psihotice de tip agitație, halucinații, sindroame maniacale sau confuzionale, sindroame depresive sau schizoide, se întîlnesc în tratamentele cu CS în doze mari, de obicei la bolnavii care prezintă deja un fond psihotic latent, la etilici, epileptici, renali sau cu alte tare organice; mai rar în tratamentele cu ETM, INH ş.a. Se previn prin asocierea unor tranchilizante de tipul Largactilului (Clordelazin), Meprobamatului (Carbaxin) ş.a. În cazuri patente se suprimă CS sau se înlocuieşte, uneori cu succes, cu Terizidon (Terivalidină), un derivat al ei mai bine tolerat.

c) *Anumite tulburări endocrine*, ca stări de hipercorticism, ginecomastii ş.a. pot să apară în tratamentele cu INH şi cedează la întreruperea temporară a acesteia. Fenomenele de hipotiroidism în tratamentele cu PAS, ETM, KM sînt de asemenea benigne.

d) *Tulburări reumatoide* — mai frecvent algodistrofii în articulația mîinii şi a umărului, cu sindroame dureroase date de perturbări în metabolismul serotoninei — se întîlnesc în special după INH, dar şi după ETM. Se tratează cu corticosteroizi intraarticular, dar cedează şi spontan la întreruperea drogurilor în cauză.

e) *Tulburări prin hipersensibilizare* medicamentoasă: febră, cefalee, erupții cutanate, eozinofilie etc., pot să survină după aproape toate tuberculostaticele, mai frecvent după SM, INH, RMP, în tratamente întrerupte şi reluate, sau în mod deliberat intermitente. Ele au la bază constituirea unor anticorpi antidrog (anti-SM, anti-RMP).

La bolnavii tratați cu RMP, astfel de tulburări se produc în 10—15% din cazuri, mai ales cînd intervalul dintre prize este mai mare de 4—5 zile, iar doza depăşeşte 900 mg. Aceşti factori trebuie evitați. Administrarea de corticoizi, sau creşterea progresivă a dozelor (în cazul SM sau INH) dă rezultate favorabile inconstante. Cazurile grave (şoc anafilactic, accidente hemolitice cu blocaj renal ş.a.) sînt rare dar trebuie avute în vedere.

f) *Tulburările gastrointestinale* (grețuri, vărsături, inapetență, flatulență etc.) apar destul de frecvent în 20—40% în cursul tratamentelor cu PAS, ETM, $TB_1$, PZM per os şi merg uneori pînă la intoleranță totală. Pot să fie evitate în mare măsură prin administrarea drogurilor în perfuzii i.v., prin folosirea unor preparate omologe mai bine tolerate (alumino-PAS, Morfazinamida, Protionamida etc.), sau prin asocierea cu bicarbonat de sodiu, Reglan ($2 \times 10$ mg înainte de masă), trisilicat de Mg (Trisilicalm) ş.a. În multe cazuri se impune schimbarea schemei de tratament.

g) O nuanță de gravitate particulară o prezintă *tulburările hepatice* relativ rare, cu sau fără icter, decelate precoce prin creşterea transaminazelor, sau prin alte teste funcționale. Se întîlnesc după tratamente cu ETM, PZM, INH, RMP în diverse asociații, mai ales în cazuri cu tare hepatice preexistente. Drogul incriminat, nu întotdeauna uşor de identificat, trebuie întrerupt, dar în cele mai multe cazuri poate să fie reluat ulterior.

h) *Tulburări renale* (cu albuminurie, cilindrurie, microhematurie etc.) se întîlnesc în tratamentele prelungite cu KM, VM, $TB_1$, în special la bolnavii hipercronici, care prezintă deja atingeri renale (amiloidotice), datorate infecției tuberculoase. Schema terapeutică respectivă trebuie schimbată.

i) *Tulburările hematologice* de tipul anemiilor, leucopeniilor, purpură trombocitopenică etc. semnalate în cursul tratamentelor cu INH, PAS sau

RMP sînt în general incluse în cadrul fenomenelor de hipersensibilizare mai sus amintite, dar se pot produce şi independent de acestea, impunînd, relativ rar, întreruperea temporară sau definitivă a drogurilor respective.

j) *Unele fenomene de disbacterioză*, manifestate prin erupţii ale mucoaselor, inflamaţii etc., pot să apară în chimioterapia prelungită, ca urmare a perturbării echilibrului existent în flora microbiană nespecifică habituală a tubului digestiv. În cazuri mai rare se instalează micoze secundare cu *candida albicans*, *aspergillus fumigatus* ş.a., lent curabile prin administrarea de antifungice (Stamicină, Amfotericină B, Pimafucină ş.a.).

k) *Alte tulburări*, cum ar fi dezechilibrele electrolitice (prin hiperaldosteronism), tulburări în metabolismul proteic, hipovitaminoze C, $B_6$, PP, $B_2$ se întîlnesc mai rar şi se remediază prin medicaţia corectoare respectivă (proteine, K, Na, vitamine).

Tulburările cardio-circulatorii (hipertonii, palpitaţii, aritmii ş.a.) sînt de asemenea rar întîlnite şi nu necesită sistarea tratamentului.

Profilaxia în general a reacţiilor adverse în cursul chimioterapiei se realizează prin cunoaşterea riscurilor pe care le prezintă din acest punct de vedere fiecare tuberculostatic în parte, prin investigarea prealabilă amănunţită a bolnavilor, prin aplicarea şi urmărirea judicioasă a schemelor celor mai potrivite, şi prin asocierea, unde este cazul, a unei medicaţii corectoare adecvate (vitamine, corticosteroizi, medicaţii simptomatice etc.).

### 3.8.4. CORTICOTERAPIA

Iniţial condamnată, apoi reconsiderată, corticoterapia ocupă în prezent un loc important în terapia tuberculozei. Ea este justificată şi de unele stări de hipocorticism determinate de boală.

Se folosesc atît ACTH în perfuzii lente i.v. (4 ore) 10 mg pe zi, sau injecţii i.m., în soluţii retard (25—40 mg), în cazuri cu funcţia corticosuprarenală conservată (proba Thorn pozitivă), cît şi preparatele cortizonice, în special Δ-cortizonul (Prednison) 30 mg pe zi, 2—3 zile, apoi 15 mg zilnic şi Δ-hidrocortizonul (Prednisolon), în aceeaşi dozare (la copil 1 mg/kg), în cazurile cu sau fără disfuncţie corticosuprarenală coexistentă. Pentru a evita inerţia corticosuprarenalei, administrarea mai prelungită a hormonilor corticoizi se încheie cu cîteva injecţii stimulatoare de ACTH. În corticoterapia prelungită se administrează şi potasiu.

De obicei în tuberculoză cura de corticosteroizi este de scurtă durată (3—6 săptămîni), totdeauna sub protecţia tuberculostaticelor, pînă la rezolvarea situaţiei critice pentru care a fost indicată. Fenomenele secundare sînt rare. La bolnavii hipercronici, cu insuficienţă corticosuprarenală, sistarea Prednisonului poate declanşa un sindrom de „înţărcare cortizonică" sau de „corticodependenţă" care implică prelungirea corticoterapiei. Acţiunea antiinflamatoare ca şi antialergică a corticohormonilor favorizează resorbţia mai rapidă a leziunilor exsudative şi amendarea fenomenelor hiperergice, sau de hipersensibilizare medicamentoasă.

Indicaţiile *vitale* ale corticoterapiei sînt reprezentate de tuberculoza miliară asfixică, tuberculoza miliară acută gravă (tip Empis), meningitele grave, a căror rezolvare depinde la un moment dat de aplicarea corticohormonilor.

Indicaţii *majore* prezintă şi tuberculozele de tip pneumonic şi bronhopneumonic, pleureziile exsudative şi în general serozitele şi poliserozitele tuberco-

loase, exsudatele din cavități închise (hidrotorax, cavități restante după intervenții toracice ș.a.), diseminările tuberculoase, episoadele fluxionare de tipul condensărilor benigne (sau epituberculozelor), tuberculozele infiltrative și cavitare recente cu componentă exsudativă ș.a.

În toate aceste cazuri (în peste 80%) asocierea corticoterapiei accelerează evident ritmul de vindecare și previne în mare măsură constituirea de sechele.

În celelalte forme de tuberculoză (caverne mai vechi, tuberculoame, tuberculoze bronșice, primoinfecții manifeste, adenopatii etc.), corticoterapia poate să aducă unele beneficii, dar indicația ei rămîne facultativă.

O eficacitate netă se constată în schimb în unele indicații speciale cum ar fi hemoptiziile, silicotuberculoza, astmul intricat cu tuberculoză, reumatismul tuberculos, stările de hipersensibilizare față de tuberculostatice ș.a.

*Alte medicații adjuvante* care se aplică în asociere cu chimioterapia în scop de potențare a acțiunii acesteia, cum ar fi tuberculinoterapia, vaccinoterapia BCG, stimuloterapia specifică cu antigen metilic, biostimuloterapia cu țesuturi conservate (metoda Filatov) ș. a. sînt rar utilizate la noi și cu rezultate inconstante.

Vitaminoterapia (vitamina C, $B_1$, $B_6$, $B_{12}$, K, PP ș.a.) constituie o medicație adjuvantă prețioasă.

Fenilbutazona (Butazolidin, Alindor) este utilizată ca substituent al corticosteroizilor, în cazurile în care aceștia sînt strict indicați, dar nu pot să fie administrați din alte motive (diabet asociat, sarcină concomitentă etc.).

În formele care necesită lizarea unor substanțe proteice cu ajutorul fermenților (coaguli, secreții bronșice vîscoase etc.), sau o sporire a capacității de difuziune a tuberculostaticelor în organism, se face uz de enzimoterapie, sau de așa zisa „chimioterapie penetrantă" cu tripsină, alfachemotripsină, hialuronidază ș.a.

### 3.8.5. INDICAȚII, SCHEME TERAPEUTICE ȘI REZULTATE

Chimioterapia cu tuberculostatice se aplică astăzi în toate cazurile de tuberculoză activă, dar în formule și cu rezultate diferențiate.

*Chimioterapia inițială.* În *tratamentul inițial*, respectiv al cazurilor aflate la prim tratament, intră toate formele de tuberculoză primară și secundară. Schemele de tratament sînt în linii mari aceleași, cu dozele corespunzătoare la copii.

Schema „de atac" cel mai mult uzitată în ultimul deceniu, considerată ca schemă clasică sau *standard* era: INH 10 mg/kg + SM 1 g + PAS 12 g în administrare zilnică timp de 6—9 luni. În acest timp se obținea în 80—85% din cazuri negativarea sputei la culturi, după care se continuă pînă la 18—24 luni, o terapie de *consolidare* cu INH + PAS sau INH plus un alt tuberculostatic activ.

În ultimii ani PAS-ul din această schemă a fost înlocuit cu ETB 25 mg/kg care este mai bine tolerat, mai ieftin și totodată și mai eficace. S-a trecut și se trece de asemenea tot mai mult la introducerea în schemele inițiale a RMP, care în asociație cu INH, reprezintă unul din regimurile actuale cele mai eficace. În unele țări problema este în discuție, fiind între altele în funcție și de costul RMP, care o face pentru moment mai greu accesibilă în tratamente de masă.



Scanned with OKEN Scanner

O formulă care a deschis perspective noi în chimioterapia inițială o constituie „tratamentul intermitent", adică administrarea spațiată a drogurilor, de două ori, sau chiar o singură dată pe săptămînă. Administrarea de două ori pe săptămînă (2/7) a intrat în uz și ea este posibilă și la fel de eficace ca și administrarea zilnică, datorită „post-efectului" tuberculostaticelor majore (INH, RMP, SM, ETB), care continuă să mențină bacteriostaza pînă la 6 zile după încetarea contactului propriu-zis dintre drog și bacil. Doza de INH se crește în acest caz la 15 mg/kg, cea de RMP la 900 mg, iar cea de ETB la 40 mg/kg. Administrarea monosăptămînală (1/7) este în curs de experimentare cu perspective incerte.

Terapia intermitentă a dat posibilitatea unei administrări strict supravegheate adică efectuate *manu proprio* de către personalul medical. În acest fel se înlătură în cea mai mare măsură posibilitatea eludării tratamentului, frecventă în terapia zilnică bazată pe autoadministrarea drogurilor.

Administrarea RMP în doze mari (1 200 mg) de două ori, sau mai ales o dată pe săptămînă, dă în 10—15% din cazuri fenomene de hipersensibilitate uneori foarte dezagreabile și de aceea trebuie evitată.

Tratamentele inițiale se fac de regulă în staționar primele 3—4 luni, apoi se continuă ambulator. Astăzi există tendința de a scurta la minimum internarea, sau chiar de a face tratamente ambulatorii *ab initio*.

La noi, cazurile cavitare, bacilifere se tratează pînă la negativarea culturilor în staționar, apoi la domiciliu, sau la dispensar. Cazurile cu leziuni limitate, negative la examen direct, pot să fie tratate și ambulator de la început, cu condiția să se asigure un tratament strict supravegheat. Regimurile inițiale standardizate, puse la punct de Institutul de Ftiziologie și aplicate în prezent la scară națională sînt următoarele:

1. În cazurile BK + la microscopie directă: INH 15 mg/kg + RMP 900 mg, 2/7, primele 3 luni, în staționar, urmate de INH + SM (EMB), 2/7, încă 6 luni (regim 3 + 6), ambulator.

2. În cazurile BK+ numai la culturi, sau BK—: INH 15 mg/kg + SM 1 g + EMB 40 mg/kg, 2/7 primele 3 luni în staționar, urmate de INH + SM (EMB), 2/7, încă 6 luni în ambulator.

Medicația se administrează sub forma de tratament strict supravegheat; 80—85% din cazuri se pretează cu succes la aceste regimuri standard; în rest se administrează regimuri individualizate, în funcție de anumite particularități (chimiorezistență, intoleranță, etc.). În caz de negativare întîrziată a sputei (după luna a 3-a), durata tratamentului se prelungește la 12 luni.

Antibiograma inițială este considerată la noi ca utilă și la venirea rezultatelor ei, regimul se adaptează conform sensibilității germenilor.

În faza ambulatorie, în mediul rural și în orașele fără servicii de specialitate (dispensare de tbc), administrarea strict supravegheată a tratamentelor este integrată în rețeaua sanitară generală, adică este efectuată, după aceeași metodologie, de cadrele medico-sanitare de la circumscripție sau policlinică (sub controlul periodic al specialistului ftiziolog).

Corticoterapia inițială poate să fie asociată la aceste scheme (în staționar), cu indicațiile majore deja menționate. În caz de rezistență *primară* la INH, la SM, sau la amîndouă, tratamentul trebuie comutat pe o schemă nouă cu droguri active (RMP, ETB, ETM ș.a.) În formele grave (meningite, granulii) mai ales la copii, se acordă de la început 1—2 droguri suplimentare.

O formulă care a deschis perspective noi în chimioterapia inițială o constituie „tratamentul intermitent", adică administrarea spațiată a drogurilor, de două ori, sau chiar o singură dată pe săptămînă. Administrarea de două ori pe săptămînă (2/7) a intrat în uz și ea este posibilă și la fel de eficace ca și administrarea zilnică, datorită „post-efectului" tuberculostaticelor majore (INH, RMP, SM, ETB), care continuă să mențină bacteriostaza pînă la 6 zile după încetarea contactului propriu-zis dintre drog și bacil. Doza de INH se crește în acest caz la 15 mg/kg, cea de RMP la 900 mg, iar cea de ETB la 40 mg/kg. Administrarea monosăptămînală (1/7) este în curs de experimentare cu perspective incerte.

Terapia intermitentă a dat posibilitatea unei administrări strict supravegheate adică efectuate *manu proprio* de către personalul medical. În acest fel se înlătură în cea mai mare măsură posibilitatea eludării tratamentului, frecventă în terapia zilnică bazată pe autoadministrarea drogurilor.

Administrarea RMP în doze mari (1 200 mg) de două ori, sau mai ales o dată pe săptămînă, dă în 10—15% din cazuri fenomene de hipersensibilitate uneori foarte dezagreabile și de aceea trebuie evitată.

Tratamentele inițiale se fac de regulă în staționar primele 3—4 luni, apoi se continuă ambulator. Astăzi există tendința de a scurta la minimum internarea, sau chiar de a face tratamente ambulatorii *ab initio*.

La noi, cazurile cavitare, bacilifere se tratează pînă la negativarea culturilor în staționar, apoi la domiciliu, sau la dispensar. Cazurile cu leziuni limitate, negative la examen direct, pot să fie tratate și ambulator de la început, cu condiția să se asigure un tratament strict supravegheat. Regimurile inițiale standardizate, puse la punct de Institutul de Ftiziologie și aplicate în prezent la scară națională sînt următoarele:

1. În cazurile BK + la microscopie directă: INH 15 mg/kg + RMP 900 mg, 2/7, primele 3 luni, în staționar, urmate de INH + SM (EMB), 2/7, încă 6 luni (regim 3 + 6), ambulator.

2. În cazurile BK+ numai la culturi, sau BK—: INH 15 mg/kg + SM 1 g + EMB 40 mg/kg, 2/7 primele 3 luni în staționar, urmate de INH + SM (EMB), 2/7, încă 6 luni în ambulator.

Medicația se administrează sub forma de tratament strict supravegheat; 80—85% din cazuri se pretează cu succes la aceste regimuri standard; în rest se administrează regimuri individualizate, în funcție de anumite particularități (chimiorezistență, intoleranță, etc.). În caz de negativare întîrziată a sputei (după luna a 3-a), durata tratamentului se prelungește la 12 luni.

Antibiograma inițială este considerată la noi ca utilă și la venirea rezultatelor ei, regimul se adaptează conform sensibilității germenilor.

În faza ambulatorie, în mediul rural și în orașele fără servicii de specialitate (dispensare de tbc), administrarea strict supravegheată a tratamentelor este integrată în rețeaua sanitară generală, adică este efectuată, după aceeași metodologie, de cadrele medico-sanitare de la circumscripție sau policlinică (sub controlul periodic al specialistului ftiziolog).

Corticoterapia inițială poate să fie asociată la aceste scheme (în staționar), cu indicațiile majore deja menționate. În caz de rezistență *primară* la INH, la SM, sau la amîndouă, tratamentul trebuie comutat pe o schemă nouă cu droguri active (RMP, ETB, ETM ș.a.) În formele grave (meningite, granulii) mai ales la copii, se acordă de la început 1—2 droguri suplimentare.

*Rezultatele* în tratamentele iniţiale cu regimurile standard menţionate, bine indicate şi urmărite, sînt foarte bune, putînd merge pînă la vindecări de 100%.

În *primoinfecţiile benigne*, chimioterapia are mai mult un caracter profilactic, de prevenire a complicaţiilor. În formele *extensive* inflamatorii, cu manifestări hiperergice rezultatele sînt foarte bune în cvasitotalitatea cazurilor (resorbţii mai rapide şi mai complete decît cele spontane). *Adenopatiile* traheobronşice şi complicaţiile lor sînt mai greu influenţate.

În *meningite* şi în tuberculozele *miliare*, ca şi în formele *extensive cazeoase* (pneumonii cazeoase, bronhopneumonia tbc.), altă dată extrem de grave, rezultatele sînt favorabile în peste 80% din cazuri. Pleureziile ca şi serozitele cu alte localizări se vindecă aproape fără excepţie.

Utilizarea largă a tuberculostaticelor în tuberculoza primară a copilului (şi a adultului) a determinat veritabile schimbări în profilul bolii, diminuînd considerabil formele grave, reducînd mortalitatea aproape la zero, scurtînd evoluţia formelor benigne şi prevenind în largă măsură apariţia complicaţiilor imediate şi tardive.

În *tuberculoza secundară* tratamentul iniţial se referă la: leziunile minime active, tuberculoza infiltrativă, cu sau fără focare de ramolisment, formele cavitare recente sau mai avansate dar încă necronicizate, tuberculoza bronşică, tuberculoamele active, pleurezia tuberculoasă, empiemul tuberculos recent ş.a. Un tratament susţinut de 6—12 luni cu schemele menţionate mai înainte duce în toate aceste cazuri la negativarea sputei la examenul direct şi în culturi, la resorbţia totală sau parţială (cu remanieri fibroase) a leziunilor şi la recuperarea integrală a capacităţii de muncă, în peste 90% din cazuri.

*Pleurezia tuberculosă* (sero-fibrinoasă) se tratează cu aceleaşi scheme ca orice altă formă de tuberculoză pulmonară. În cazurile cu exsudat masiv, sînt necesare şi puncţii evacuatorii cu pneumoseroasă concomitentă. Asocierea la timp a corticoterapiei accelerează resorbţia exsudatului şi previne simfizele deformante.

Dacă avem în vedere rezultatele excelente ale chimioterapiei s-ar părea că tratamentul tuberculozei şi tuberculoza însăşi este o problemă rezolvată. Din păcate nu toate cazurile beneficiază însă de o depistare precoce a bolii şi de o aplicare corectă a regimurilor stabilite, ceea ce face ca o proporţie de 5—10% din ele să treacă în *cronicitate*. Într-o proporţie de 10—15% se produc în plus *recidive* ulterioare (în următorii 3—4 ani), echivalente cu o cronicizare. Ele nu pot fi prevenite decît prin aplicarea riguroasă a tratamentelor strict supravegheate.

*Retratamentul.* Chimioterapia de reluare sau retratament, în formele cronicizate, reactivate sau recidivate, este mai dificilă din cauza rezistenţei germenilor la drogurile majore (în speţă la INH, SM), a deteriorărilor organice şi funcţionale produse de prelungirea bolii, de vîrsta de obicei mai înaintată şi de influenţa bolilor asociate.

Pînă de curînd schemele terapeutice de reluare se bazau pe aplicarea a două, preferabil 3 sau 4 tuberculostatice secundare din seria ETM, CS, PZM, KM, VM, CPM. Ele duceau după 12 luni la negativarea sputei în culturi la aproximativ 60—70% din cazuri (după 6 luni 30—40%). Proporţia de intoleranţă medicamentoasă, cu schimbarea sau sistarea tratamentelor, trecea însă de 30%.

În prezent dispunem de formule net mai eficace, bazate pe aplicarea RMP și ETB în asociație între ele, sau fiecare în parte asociate cu două droguri active „de releu" din seria sus-amintită. Se poate folosi și formula cvadruplă INH + RMP + SM + PZM, 6 luni, urmată de RMP + 2 droguri încă 6 luni. Negativările la culturi se ridică în acest fel, după 6 luni, la 80–90% din cazuri, după 12 luni la aproape 100%.

RMP și ETB își găsesc în aceste forme o indicație de prim ordin, fie în scheme zilnice ca RMP 600 mg + ETB 25 mg/kg sau RMP + 2 droguri secundare active sau ETB + 2 droguri secundare active, fie în schema intermitentă RMP 900 mg + ETB 50 mg/kg, de două ori pe săptămînă (2/7). Schemele cu RMP sînt mai active decît cele fără RMP. În formula intermitentă se folosesc numai RMP, ETB și PZM. Regimul standard aplicat de noi în mod strict supravegheat este:

RMP 900 mg + EMB 40 mg/kg + PZM, 60 mg/kg, 2/7, 6 luni în staționar, urmat de RMP (EMB) + 1–2 droguri active din seria ETM, CS, KM etc., încă 6 luni (regim 6 + 6) în ambulator. În cazurile în care nu se cunoaște rezistența, se preferă regimul cvadruplu sus-menționat.

Ca și în cazul tratamentelor inițiale, faza ambulatorie în mediul rural și urban fără dispensare tbc, se face integrat în rețeaua sanitară generală.

Tratamentul cronicilor și hipercronicilor se face pe cît posibil în staționar, el necesitînd investigații și precauții mai numeroase decît tratamentul cazurilor recente. Cu ajutorul schemelor bazate pe RMP și ETB de tipul celei menționate, se poate trece însă și la tratamente ambulatorii strict supravegheate, cu aceleași bune rezultate.

În cadrul tratamentelor de reluare intră: tuberculozele fibrocavitare cronice sau hipercronice, tuberculomul activ cronic, tuberculozele fibroase cu focare ulcerative, tuberculozele diseminate cronice. Intră de asemenea cazurile de recidive precoce sau tardive. Aproape toate sînt forme cu germeni rezistenți la INH sau SM, sau la amîndouă, în cazuri hipercronice chiar la 3—4, sau la toate tuberculostaticele secundare, cu stări de intoleranță medicamentoasă etc.

Prin terapia modernă cu RMP și ETB se obține o deterjare pronunțată a cavernelor cu stabilizarea lor deschisă *(open healing)*, resorbția leziunilor nodular-infiltrative, recuperarea parțială a capacității de muncă. Cel mai important rezultat este cel bacteriologic deja amintit, cu repercusiuni epidemiologice favorabile ușor de înțeles.

Între cazurile cronice (inclusiv recidivele) cu evoluție între 2—5 ani și cele hipercronice cu evoluție peste 5 pînă la 10—15 ani, există o deosebire netă — primele ajungînd mai frecvent la vindecări stabile și la reîncadrare în muncă, ultimele limitîndu-se mai mult la negativarea sputei și ameliorarea stării generale, cu posibilități mai reduse de reîncadrare în muncă și de reintegrare psihosocială deplină.

Dificultăți speciale prezintă formele de tuberculoză cronică asociată cu diverse afecțiuni ale vîrstei adulte mai înaintate (silicoză, diabet, etilism cronic, cardiopatii, cancer, supurații, micoze etc.). Prognosticul lor sub chimioterapie (cu excepția cancerului), îndeosebi în scheme bazate pe RMP și ETB, este însă astăzi cu mult mai bun decît în trecut. Concomitent cu tuberculoza trebuie tratată corect și afecțiunea asociată.

Rezultatele sînt de asemenea aproape la fel de bune la bolnavii trecuți de 50 de ani ca și la cei sub 50 de ani, la gravide ca și la negravide, cu condiția

să se respecte principiile și recomandările de bază ale tratamentului strict supravegheat.

În unele forme cronice sau recidivate, rezultatele pot să fie ameliorate dacă se asociază la timp o intervenţie chirurgicală adecvată (vezi mai departe).

*Tratamentul sindroamelor posttuberculoase.* O categorie aparte de bolnavi cu indicaţii speciale de tratament o dau aşa-numitele sindroame posttuberculoase, sau stări morbide determinate nu de tuberculoza propriu-zisă, care în acest caz este mai mult sau mai puţin vindecată, ci de consecinţele sau sechelele tardive anatomice și funcţionale ale bolii. Intră în această categorie sindromul bronşitic cronic posttuberculos, sindromul bronşiectazic, sindromul hemoptoic pe fond sechelar, sindromul supurativ, sindromul de distrofie pulmonară, cu sau fără apariţia de neocavităţi buloase, sindromul de insuficienţă pulmonară cronică, cu sau fără acutizări ş.a.

Frecvenţa relativ mai mare a acestor sindroame în prezent este corelată cu proporţia incomparabil mai mare de vindecări ale tuberculozei prin diverse metode de colaps sau rezecţie şi prin chimioterapie. Conduita terapeutică este diferenţiată.

În bronşitele cronice pe fond tuberculos cu sindrom semiobstructiv, determinat mai mult de modificări de statică bronşică, cu tulburări de motilitate şi stagnare de secreţii, se administrează secretolitice (tripsină, alfa-chemotripsină, Alevaire, Mucomyst, Trecid, Bisolvon ş.a.); bronhodilatatoare (Bronhodilatin, Alupent, Berotec ş.a.) şi antibiotice cu spectru larg (Ampicilină, Tetraciclină, Cloramfenicol ş.a.) ca şi în bronhopneumonia cronică obstructivă, dar cu rezultate mai bune decît în aceasta.

În dilataţiile bronşice posttuberculoase dispneizante, se dă aceeaşi medicaţie expectorantă-secretolitică şi antiinfecţioasă cu drenaj postural, sau prin aspiraţie endobronşică. Dilataţiile bronşice localizate, cu sindrom supurativ sau hemoptoic reiterant, se pretează la rezecţie.

Medicaţia este indicată în mod special în cazurile asociate cu insuficienţă pulmonară cronică. La ea se adaugă, după caz, oxigenoterapia umedă 30% sau, în stări de hipercapnie, respiraţie asistată pînă la restabilirea homeostaziei gazelor sanguine.

În hemoptiziile tardive, care apar ca o consecinţă a unor bronholiţi sau prin sîngerări venectazice, se aplică medicaţia hemostatică curentă. În vederea elucidării originii sîngerării este necesară bronhoscopia.

Distrofiile buloase, fiind de obicei consecinţa chimioterapiei, nu se mai pretează la tratament cu tuberculostatice decît în cazul unor recidive bacteriologice. Dacă sînt localizate, ele nu dau tulburări manifeste. În caz de distrofii mai extinse, cu tulburări respiratorii, se poate dovedi indicată o rezecţie lobară, sau chiar pulmonară, cu condiţia ca plămînul restant să fie intact, anatomic şi funcţional.

În cordul pulmonar cronic, la care conduc în final unele din aceste sindroame posttuberculoase, în afară de terapia sindromului bronşitic, se recomandă repaus, oxigenoterapie, tonicardiace, îngrădirea lichidelor, sîngerări (flebotomie, ventuze cu sînge etc.).

Prevenirea tuturor sindroamelor posttuberculoase amintite se realizează printr-o conduită terapeutică corectă în faza activă, recentă a tuberculozei, după metodologia deja discutată.



Scanned with OKEN Scanner

### 3.8.6. ALTE METODE DE TRATAMENT

În ultimul deceniu chimioterapia a eclipsat toate celelalte metode de tratament al tuberculozei. Un număr de cazuri, în care tuberculostaticele eșuează, continuă să beneficieze totuși de pe urma unor metode clasice de colapsoterapie, rezecție sau de altă natură. Locul pe care îl ocupă aceste metode, într-un capitol nu prea extins nici el de terapie a tuberculozei, rămîne însă inevitabil foarte limitat.

*Colapsoterapia.* Dintre metodele de colaps medical și chirurgical, pneumotoraxul extrapleural și extramusculoperiostal, oleotoraxul, frenicectomia ș.a. au fost complet abandonate, iar pneumotoraxul artificial endopleural pneumoperitoneul și toracoplastia nu se mai aplică decît în cazuri de excepție.

*Pneumotoraxul endopleural* își găsește o indicație de urgență în hemoptiziile rebele care nu cedează la medicația hemostatică curentă. Colapsul pulmonar determină o vasoconstricție și o „tamponare" a teritoriilor sîngerînde cu sistarea hemoptiziei.

El poate să fie aplicat încă în unele caverne curățate, reziduale, elastice, cu conversiunea lentă a sputei, după un tratament de 4—6 luni cu tuberculostatice, sub forma așa-numitului „pneumotorax temporizat" (Et. Bernard), adică amînat pînă în momentul cînd chimioterapia pare că nu poate să mai dea rezultatul dorit. Coexistența unor leziuni parțial organizate homo- și controlaterale, care limitează posibilitățile unei rezecții, se înscriu în plus pentru colapsul medical. O indicație o constitue cazurile cu intoleranță la tuberculostatice, deci în imposibilitatea de a beneficia de ele.

În practică, cu excepția unor sanatorii izolate, s-a uita complet de existența pneumotoraxului, chiar în cazurile de acest gen în care acesta ar putea să mai fie util.

Tehnica lui trebuie totuși cunoscută de orice medic, în serviciile de specialitate, deoarece în cazurile deja menționate de hemoptizii sau în pneumotoraxul spontan care necesită exsuflații, ea își păstrează utilitatea. Insuflațiile sau exsuflațiile se fac la noi cu aparatul de pneumotorax Kuss care, prin manevrarea a două vase comunicante, permite introducerea sau extragerea aerului din cavitatea pleurală și controlul (la manometru cu apă) presiunilor intrapleurale.

În hemoptizii, se introduc cantități de 400—600 ml aer, repetîndu-se la nevoie o dată sau de două ori, apoi se lasă aerul să se resoarbă. În vederea unui pneumotorax terapeutic se insuflă într-o primă ședință 300—400 ml aer apoi se reinsuflă după 2 zile, spațiindu-se ulterior insuflațiile la 7—10 zile, cu cantități de 500—600 ml aer, la presiuni finale negative — 3—1. Astăzi în asociație cu chimioterapia, întreținerea colapsului nu se mai prelungește ca în trecut la 3—4 ani, ci doar la cîteva luni („pneumotorax scurt"), pînă la obținerea colabării cavernei și negativării sputei.

Complicațiile în cursul insuflațiilor (exsudatele pleurale) ca și cele tardive, după abandonarea pungii (pahipleurite, restricții funcționale) sînt, sub chimiocorticoterapie, mult mai reduse procentual decît în era preantibiotică.

În leziunile extinse bilaterale, după 60 de ani, cu alte afecțiuni asociate— pneumotoraxul este contraindicat. În imensa majoritate a cazurilor care beneficiază net de tuberculostatice, el nu este indicat, fiind inutil.

*Pneumoperitoneul* instituit după aproximativ aceeași tehnică (minus oscilațiile manometrice) se aplică de asemenea foarte rar: în hemoptizii, cu

aceleași rezultate ca și pneumotoraxul, și în cavernele bazale, care nu cedează la chimioterapie și nu se pretează la alte intervenții.

*Toracoplastiile* paravertebrale pe 4—6 coaste, devenite și ele intervenții de excepție, își găsesc o indicație de care se ține rar seama, în cavernele apicodorsale cu simfiză pleurală locală, neinfluențate de chimioterapie și care din motive de vîrstă sau leziuni controlaterale, cu îngrădire funcțională, nu se pretează la rezecție lobară. Toracoplastia asociată cu lobectomia (înainte, după sau concomitent) nu mai are aproape nici un adept.

Complicațiile cel mai de temut sînt cavernele reziduale în „unghiul mort" costovertebral și dilatațiile bronșice tardive sub plastron. Toracoplastia cu indicație pleurală (în empiem, pungi restante) este rar utilizată, fiind substituită prin decorticare.

În trecut un număr mare de bolnavi cavitari au fost salvați prin toracoplastie. În momentul de față aportul metodei este minimal sau nul.

*Rezecțiile pulmonare.* Intervențiile de colaps au fost înlocuite la un moment dat cu foarte mult entuziasm (și bune rezultate) de rezecțiile parțiale pulmonare, în special lobectomii. În ultimii ani entuziasmul bolnavilor, al ftiziologilor și chiar al chirurgilor a scăzut simțitor, pe măsura perfecționării chimioterapiei. Rezecțiile continuă să-și găsească totuși un rol salutar în unele eșecuri ale terapiei cu tuberculostatice.

*Segmentectomiile* nu mai sînt recomandate decît foarte rar, în tuberculoame active, de talie mică. Cel mai frecvent se recurge la *lobectomie*, cu sau fără un segment în plus sau în minus, în leziunile cavitare limitate, parțial deterjate, cu dilatații paracavitare, cu negativări inconstante, cu focare cazeoase coexistente; în caverne reziduale după toracoplastie; în tuberculoame active de talie mare; în dilatațiile bronșice pe fondul unor leziuni tuberculoase, primare sau secundare. La indicații egale de pneumotorax, toracoplastie sau rezecție lobară, se preferă aceasta din urmă.

O utilizare aproape la fel de puțin frecventă își găsesc *pneumonectomiile*: în leziuni unilaterale care interesează mai mult de jumătate din plămîn; în plămînul distrus cu caverne, dilatații bronșice etc.; în fibrotoraxul cavitar, în plămînul exclus sau cvasiexclus funcțional prin procese pulmonare și bronșice, unde nu este posibilă o rezecțio-anastomoză bronșică. Deși se pot efectua uneori cu rezultate bune exereze totale și în cazuri cu leziuni controlaterale limitate, este preferabil ca plămînul restant să fie indemn de orice leziune anatomică și de orice diminuare funcțională.

*Rezecțio-anastomozele* bronșice, respectiv rezecțiile parțiale cu anastomoză bronșică, permit o atitudine relativ mai conservatoare în unele cazuri, dar indicația lor în tuberculoză este excepțională.

În cazul unor empieme tardive închistate, sau a altor cavități pleurale de proveniență diferită, intervenția de elecție o constituie în prezent decorticarea de diverse grade, cu sau fără pneumonectomie, cu reexpansiunea pulmonară și recuperarea funcției respiratorii, sau în orice caz fără diminuarea acesteia. În empiemele fistulizate, cu leziuni cavitare concomitente în parenchim, sînt indicate pleuropneumonectomiile.

În cavernele voluminoase nerezolvate prin chimioterapie și neindicate pentru toracoplastie sau rezecție (cazuri de excepție), se pot obține încă rezultate favorabile prin *speleostomie* și tratarea deschisă a pereților cavitari într-un prim timp, urmată de închiderea cavernei.



Scanned with OKEN Scanner

*Drenajul aspirativ* Monaldi, cu instilaţii concomitente locale de tuberculostatice, nu se practică la noi, dar este folosit cu succes, de exemplu în Italia, în locul rezecţiilor, în cavernele cronice, fără tendinţă de vindecare prin chimioterapie simplă.

Aplicarea tuturor metodelor chirurgicale menţionate se face numai în servicii de chirurgie toracică bine utilate şi cu respectarea tuturor măsurilor de pregătire preoperatorie şi de îngrijire intra-şi postoperatorie.

Indicaţia operatorie se pune astăzi în colectivul medico-chirurgical pe baza analizei tuturor datelor clinico-radiologice şi de laborator ale bolnavului. Ftiziologul curant este cel care trebuie să se sesizeze la timp de oportunitatea intervenţiei şi să aducă bolnavul în discuţie. Lui îi revine şi sarcina convingerii bolnavului şi a asigurării tratamentului de protecţie intra-şi postoperator, cu tuberculostatice.

Dacă astăzi proporţia bolnavilor operaţi a scăzut foarte mult, aceasta se datorează nu numai reducerii indicaţiilor operatorii, concomitent cu perfecţionarea chimioterapiei, ci şi pierderii obişnuinţei de a recurge la ajutorul chirurgiei, facilitată de rezistenţa bolnavilor la intervenţii, ca şi de rezultatele bune care se pot obţine realmente cu tuberculostaticele noi, chiar în cazuri considerate ca fiind de domeniul rezolvării chirurgicale.

În cazurile cavitare care nu se negativează după 6 luni de tratament iniţial şi unde nu există perspectiva unor scheme moderne cu RMP şi ETB, sau garanţia că bolnavul le va urma corect, nu trebuie uitate totuşi niciodată posibilităţile rezecţiei şi ale altor intervenţii, capabile să ducă la vindecări de durată în peste 80% din cazuri.

### 3.8.7. TRATAMENTUL CA METODĂ DE PROFILAXIE

Dat fiind că tuberculoza este încă o boală foarte răspîndită, care aduce anual, numeroase cazuri noi de îmbolnăviri, concepţia aplicării tratamentului trebuie să aibă în vedere *nu* cazuri individuale, ci o masă de bolnavi şi *nu* numai vindecarea acestora, dar şi prezervarea concomitentă de la infecţie, şi îmbolnăvire a populaţiei sănătoase, care trăieşte în contact destul de intim şi persistent cu bolnavul

Acest lucru a devenit posibil în tuberculoză graţie schemelor terapeutice de mare eficacitate discutate mai înainte, capabile să ducă la negativarea sputei după 6 luni în 90—100% din cazuri, graţie posibilităţilor de aplicare a lor ambulatorie şi graţie măsurilor organizatorice eficace (T.S.S.) menite să asigure o aplicare corectă şi integrală a tratamentelor în teren.

*Chimioterapia ambulatorie.* În opoziţie cu concepţia clasică după care tuberculoza nu putea să fie tratată decît prin internări de lungă durată în sanatorii, posibilitatea de a trata bolnavii în mod ambulator, fără internare, sau după o scurtă internare în spital, este considerată ca una din cele mai importante achiziţii în terapia şi profilaxia modernă a acestei boli.

În unele ţări în curs de dezvoltare cu morbiditate tuberculoasă ridicată şi cu mijloace reduse de spitalizare (în Extremul Orient, Orientul Mijlociu, Africa, America de Sud) chimioterapia ambulatorie este utilizată din plin în toate cazurile de tuberculoză, fără internare prealabilă în sanatoriu, cu excepţia cazurilor febrile, cu stare generală alterată. În ţările europene, inclusiv ţara noastră, cu număr suficient de paturi, aplicarea ambulatorie a tratamentelor este mai limitată, dar tinde să se extindă în viitor.

Sînt în uz fie formula *bifazică*, cu un tratament de 2—4 luni în staționar, pînă la obținerea negativării sputei, după care se continuă administrarea drogurilor la domiciliu, sau la dispensar, fie formula *ambulatorie* de la început, recomandată deocamdată numai la bolnavi cu leziuni limitate nodulare și infiltrative, cu sau fără focare de ramolisment, cu baciloscopia negativă sau pozitivă numai la culturi, cu stare generală bună și cu un grad suficient de educație sanitară, care să asigure efectuarea corectă a tratamentului.

Avantajele terapiei ambulatorii constau în primul rînd în faptul că se realizează o ieftinire considerabilă a tratamentelor și că bolnavii acceptă în general mai bucuroși un tratament la domiciliu decît în spital. Prin aceasta se creează posibilitatea ca un număr tot mai apropiat de totalitatea bolnavilor să fie incluși în tratamente eficace. În același timp se realizează intenția profilactică de a asana cît mai rapid un număr cît mai mare de focare de infecție din teritoriu.

Dezavantajul principal al tratamentului ambulator este dat de dificultatea de a asigura administrarea corectă a drogurilor. Un procent important de cazuri (pînă la 30—40%) nu fac, din diverse motive, o autoadministrare a tuberculostaticelor conform prescripției, ceea ce duce la scăderea proporției de rezultate bune (respectiv negativări ale sputei la 6 luni) sub 70%. Acest inconvenient se remediază în mare parte printr-o bună organizare a convingerii bolnavilor, a asigurării cooperării lor la tratament, a controlului sistematic al ingerării drogurilor.

O formulă nouă menită să rezolve și mai bine această problemă este formula tratamentelor intermitente (2/7 sau 1/7), discutate și ele mai înainte, care permite să se realizeze o administrare *strict supravegheată* a drogurilor, adică efectuată direct de către personalul dispensarului de tuberculoză sau a dispensarului de circumscripție care tratează bolnavii. Experiența arată că prin această formulă proporția „defaulterilor", adică a celor care eludează într-un fel sau altul tratamentul, scade aproape la zero. Terapia intermitentă strict supravegheată este menită deci să facă posibilă o extindere progresivă a tratamentelor ambulatorii, atît în formele recente de tuberculoză cît și în cele cronice și hipercronice cu stare generală bună.

La noi schemele care se pretează cel mai bine la tratament ambulator intermitent strict supravegheat sînt cele bazate pe INH, RMP, SM și EMB în terapia inițială și pe RMP, ETB, PZM în terapia de reluare a formelor cronice și hipercronice. În alte țări sînt folosite și alte droguri ca THZ, ETM, și altele. Intermitența de două ori pe săptămînă în dozele moderate de INH 15 mg/kg, RMP 900 mg, SM 1 g, ETB 40 mg/kg, PZM 3—4 g (toate 2/7) sînt astăzi preferate unei spațieri mai mari de 4 zile (1/7) și unor doze mai ridicate.

*Organizarea aplicării chimioterapiei.* Pentru o bună reușită a tratamentelor ambulatorii și a chimioterapiei antituberculoase în general, și pentru asigurarea concomitentă a eficienței lor profilactico-antiepidemice, este necesar ca acțiunile de chimioterapie să fie organizate sistematic, ca orice acțiune sanitară de masă.

O asemenea organizare presupune în primul rînd asigurarea unei bune *decizii* terapeutice, prin înzestrarea unităților antituberculoase cu toată aparatura necesară unui diagnostic corect radiologic și bacteriologic; printr-o temeinică pregătire și reciclare continuă a specialiștilor și a tuturor cadrelor sanitare chemate să efectueze și să urmărească tratamentele; prin stabilirea unui circuit informațional continuu, din teren la unitățile antituberculoase

județene și de la ele la Instituțiile centrale (Institutul de Ftiziologie, Clinicile de Ftiziologie) și înapoi, capabil să asigure controlul și perfecționarea continuă a aplicării tratamentelor.

În al 2-lea rînd este necesar să se facă o bună *planificare* a tuberculostaticelor de fabricație internă și de import în raport cu numărul cazurilor vechi aflate sub diverse scheme de tratament, cu numărul cazurilor noi, cu schimbările iminente în conduita terapeutică. Baza de calcul o constituie evidența din fișierele dispensarelor și schemele terapeutice valabile în momentul de față. Fiecare dispensar trebuie să-și poată calcula necesarul anual de tuberculostatice în teritoriul respectiv, pe baza datelor lor calculîndu-se necesarul la nivel național.

Se înțelege de la sine că planificarea trebuie secondată de o bună *aprovizionare* și *distribuire* a drogurilor la unitățile care efectuează tratamentele. Fără aceste măsuri organizatorice se pot produce goluri dăunătoare în desfășurarea tratamentelor, cu sporirea procentului de cronicizări.

În continuare sînt necesare măsuri de asigurarea aplicării propriu-zise a schemelor terapeutice prescrise. În tratamentele din staționar, aplicarea se asigură prin control zilnic al personalului medical sau prin administrarea efectivă a drogurilor. În tratamentele ambulatorii cu *autoadministrare* se impun vizite de control la domiciliu, discuții individuale cu bolnavii etc. În tratamentele ambulatorii intermitente strict supravegheate trebuie realizată programarea bolnavilor la dispensar, sau a surorilor de teren la domiciliu.

În toate situațiile se impun și acțiuni special organizate de motivație a bolnavilor care urmează a fi supuși sau sînt deja supuși la tratamente. Echipele dispensarelor, completate unde se poate cu psihologi și sociologi, au obligația să analizeze toate motivele care îi determină pe bolnavi să nu accepte, sau să nu urmeze cu regularitate tratamentele și să acționeze prin cele mai adecvate măsuri în vederea contracarării acestor motive și a înlocuirii lor prin impulsuri pozitive, care să asigure fără excepție corectitudinea administrării tuberculostaticelor pe toată durata, uneori destul de lungă, a tratamentelor.

Organizarea urmăririi tratamentelor presupune o bună evidență și un control periodic al bolnavilor și ea are în vedere pe de o parte o „farmacovigilență" operativă, — respectiv decelarea din timp și remedierea fenomenelor secundare, — pe de altă parte aprecierea sau *evaluarea* corectă a rezultatelor imediate și tardive în scopul îmbunătățirii lor continue.

Decelarea fenomenelor secundare se bazează atît pe o bună observație clinică, cît și pe organizarea mijloacelor de laborator corespunzătoare.

Evaluarea acțiunilor de chimioterapie se referă pe de o parte la evaluarea tehnică și operațională, pe de altă parte la evaluarea economică și la aprecierea rezultatelor curative și epidemiologice, imediate și tardive.

*Rolul medicului de medicină generală în tratamentul tuberculozei.* Deși tehnicitatea tratamentelor, sub aspectul lor curativ și profilactic, revine specialiștilor din unitățile antituberculoase, caracterul de masă al administrării unor tratamente de lungă durată a făcut ca în această acțiune să devină necesară antrenarea tot mai largă a medicilor de medicină generală. În țările în curs de dezvoltare , care nu dispun decît de puține cadre de specialitate, aproape toate secvențele chimioterapiei antituberculoase sînt integrate sau cad în sarcina rețelei de medicină generală. Și în țările europene, există tendințe de integrare a chimioterapiei în special la nivel local, în teritoriul circum-

scripţiilor rurale. La noi chimioterapia este integrată de mai mulţi ani atît la nivelul dispensarelor medicale (rurale şi urbane fără servicii de specialitate), cît şi la nivel central, în planul general al Ministerului Sănătăţii.

Deşi la nivel regional-intermediar, este necesar să se menţină unităţile de specialitate care asigură corectitudinea deciziei terapeutice şi controlul tehnicităţii tratamentelor, administrarea propriu-zisă a drogurilor şi supravegherea bolnavilor poate să fie şi este deja trecută în cele mai multe cazuri în grija medicilor de circumscripţie, care păstrează în acest scop un contact permanent cu specialiştii de la dispensarul tbc.

Pe măsura extinderii tratamentelor ambulatorii şi a simplificării şi standardizării schemelor de tratament, rolul medicilor de medicină generală în efectuarea chimioterapiei antituberculoase devine din ce în ce mai important. Din acest motiv este necesar ca ei să se familiarizeze din timp cu indicaţiile terapeutice, cu schemele de tuberculostatice, cu eventualele reacţii adverse date de acestea şi cu tehnica aplicării propriu-zise a drogurilor şi a urmăririi rezultatelor.

### 3.8.8. RECUPERAREA BOLNAVILOR DE TUBERCULOZĂ PULMONARĂ

Ţinta finală a tratamentului în tuberculoză, ca şi în alte boli, o constituie nu numai negativarea sputei şi remanierea sau ştergerea leziunilor, ci îndeosebi *recuperarea* capacităţii de muncă a bolnavilor şi reintegrarea lor în viaţa familială şi socială. Acest proces, desemnat prin noţiunea generală de recuperare, include mai multe etape.

Într-o primă etapă care trebuie să înceapă la scurtă vreme după internarea sau luarea bolnavului în tratament, se urmăreşte menţinerea lui într-o anumită stare de activitate fizică şi intelectuală moderată, lipsită de eforturile şi tensiunea activităţii profesionale obişnuite. Această intenţie se realizează în modul cel mai adecvat, la început prin cultura fizică terapeutică, apoi prin ergoterapie, deja discutate anterior. În cadrul kineziterapiei şi ergoterapiei bolnavii reuşesc să-şi menţină reflexele de muncă şi tonusul fizic şi psihic necesare unei reluări, în perspectivă nu prea îndepărtată, a activităţii în societate.

Cum am mai subliniat, chimioterapia cu tuberculostatice moderne permite în prezent să se aibă în vedere o reîntoarcere mai precoce a bolnavilor în viaţa socială, decît înainte. În loc de ani de zile, perioada de inactivitate (concediu medical) a acestora începe să se socotească astăzi în luni, reîncadrări utile în muncă fiind posibile şi după 2—3 luni de tratament. Nu ne referim la cazurile, încă puţine, care se tratează de la început fără scoaterea din producţie.

Etapa de readaptare la efort prin kineziterapie şi ergoterapie se încheie de obicei odată cu ieşirea din spital a bolnavului în curs de vindecare. Ea se continuă în multe cazuri şi la domiciliu, dar într-un mod deocamdată neorganizat, sub supravegherea periodică a dispensarului.

Următoarea etapă este reîncadrarea în muncă propriu-zisă: în munca profesională anterioară îmbolnăvirii sau într-o muncă nouă mai adecvată. Momentul reîncadrării este un moment crucial în viaţa bolnavului, de aceea trebuie pregătit şi stabilit cu cea mai mare grijă şi răspundere. De acest moment depinde şi reinserţia psihosocială ulterioară a bolnavului, dar şi posibilitatea unor recidive şi a reîntoarcerii la starea de boală.



Scanned with OKEN Scanner

Reîncadrarea în muncă se face în baza unui examen complet al bolnavilor (clinic, radiologic, de laborator) și ținînd cont de toate elementele psihosociale și economice pe care le implică un asemenea eveniment. Capacitatea de muncă a bolnavilor considerați cu tratamentul încheiat și practic vindecați, apreciată de comisia de expertiză pe baza unui examen funcțional complex, poate să fie integral recuperată pentru aceeași muncă sau pentru o altă muncă mai ușoară, numai parțial recuperată, sau încă nerecuperată.

Numai în primul caz se procedează la reîncadrarea normală în muncă a foștilor bolnavi. Chiar și în această situație anumite măsuri de precauție — scutirea de munci de noapte, o perioadă inițială cu orar redus, concedii profilactice etc. — se dovedesc necesare, de la caz la caz, pentru prevenirea recidivelor. Primele 6 luni după reîncadrare se socotesc chiar ca o perioadă de încercare, în multe cazuri fiind necesară — în acest interval — o chimioprofilaxie cu INH a recăderilor. Reîncadrarea în aceeași muncă este preferabilă — mai ales după vîrsta de 35 de ani — recalificării într-o altă muncă, dar în cazuri speciale aceasta se poate dovedi inevitabilă.

În cazurile de recuperare *parțială* bolnavii sînt menținuți în pensia de gradul III și li se acordă, după posibilități, o jumătate de normă de muncă, potrivită cu capacitatea lor restantă.

Cazurile cu capacitate de muncă nerecuperată, chiar dacă sînt rezolvate din punct de vedere bacteriologic și lezional (cazurile cu sindroame posttuberculoase de gravitate evidentă) trebuie menținute în pensia de gradul II, sau chiar gradul I.

Ultima și cea mai importantă etapă a recuperării o reprezintă *reintegrarea completă psihosocială* în familie și în societate. Ea urmează ca o consecință firească a reîncadrării în muncă dar nu se confundă cu aceasta. Mulți bolnavi, chiar după reîncadrarea în muncă, pot să rămînă cu anumite complexe de inferioritate privind viața lor familială și socială; și aceste complexe trebuie depistate și tratate, cu tactul și perseverența necesară, pînă la remedierea lor totală.

Recuperarea studenților și școlarilor tuberculoși prezintă aspecte particulare, în sensul că, dacă necesită internări prelungite, trebuie să li se asigure continuarea școlarității concomitent cu efectuarea tratamentului. În acest scop sînt organizate clase speciale în interiorul unităților cu paturi. Pentru studenți există și cămine adecvate (preventorii) în care, după negativarea sputei la culturi, pot să-și continue tratamentul în condiții de semisanatorizare, cu reluarea activității școlare.

Eficiența reîncadrării în muncă și a reintegrării psihosociale a bolnavilor de tuberculoză considerați vindecați se apreciază prin comportarea acestora în viața socială și prin incidența recidivelor ulterioare.

În fond însăși stabilitatea rezultatelor chimioterapiei a și altor metode de tratament nu poate să fie evaluată corect decît prin urmărirea în timp a recidivelor, după reîncadrarea în muncă și în viața socială.

În momentul de față proporția cazurilor de recidive tardive și sindroame de dezadaptare psiho-socială este încă destul de ridicată, dar poate să fie influențată în continuare în mod favorabil. O proporție de 10—15% recidive, după 3—5 ani de la reîncadrarea în muncă, trebuie considerată nesatisfăcătoare în raport cu posibilitățile de vindecare prin chimioterapie.

Cauza recidivelor rezidă atît într-un tratament incomplet, cît și într-o reîncadrare prematură, în condiții de viață și de muncă inadecvate.



Scanned with OKEN Scanner

În cea mai mare parte din cazuri este vorba într-un fel sau altul de erori de conduită terapeutică și de dispensarizare ulterioară a cazurilor.

Recuperarea bolnavilor de tuberculoză în bune condiții trebuie avută deci în vedere din primul moment și pe tot parcursul tratamentului și ea trebuie să ducă, concomitent cu vindecarea leziunilor, la reintegrarea normală a celui vindecat în viața socială.

## 3.9. MICOZELE BRONHOPULMONARE

Dr. AL. JELEA, dr. I. VEREANU

Micozele bronhopulmonare sînt infecții ale bronhiilor și parenchimului pulmonar determinate de fungi.

*Baze etiologice.* Micozele pulmonare sînt determinate de bacterii asemănătoare fungilor sau de fungi propriu-ziși, care pot fi endogeni sau exogeni.

*Tabelul 3.XIII*

**Agenții patogeni ai micozelor pulmonare**

1. Bacterii asemănătoare fungilor
1.1. Actinomyces israelii (endogen)
1.2. Nocardia asteroides (endogen)
2. Fungi filamentoși
2.1. Aspergillus (endogen)
2.2. Mucor (exogen)
3. Levuri
3.1. Candida (endogen)
3.2. Geotrichum (endogen)
3.3. Cryptococcus (exogen)
4. Fungi dimorfi
4.1. Coccidioides (exogen)
4.2. Histoplasma (exogen)
4.3. Blastomyces (exogen)
4.4. Sporotrichum (exogen)

În producerea infecției fungice participă ca factori favorizanți următoarele condiții: 1) Tratamente prelungite cu corticoizi, imunosupresive, antibiotice sau citostatice.

2. Hemopatii grave (leucemii, agranulocitoză, anemie aplastică ș.a.).
3. Leziuni pulmonare anterioare.
4. Tulburări endocrine (diabet, boala Addison, pancreatită, hipertiroidism, hiperparatiroidism ș.a.).
5. Sindroame de malabsorbție și malnutriție.

Infecțiile micotice se contractează prin inhalare cu excepția candidozei, actinomicozei, nocardiozei și mucormicozei (endogene) și determină reacții inflamatorii cu localizare bronșică și parenchimatoasă. Localizările bronșice rezultă de obicei din extinderea descendentă a unei micoze oro-faringiene, pe cînd localizările parenchimatoase sînt de tip infiltrativ sau bronhopneumonic. În aspergiloză și candidoză leziunile au tendință la necroză și excavare, în timp ce în altele (histoplasmoză, actinomicoză) apar leziuni de tip granulomatos cu aspect de pseudotuberculi, gome sau tumori.



Scanned with OKEN Scanner

*Baze clinice.* Tabloul clinic al micozelor pulmonare este necaracteristic, prezentîndu-se de obicei sub formă bronşitică sau bronhopneumonică.

*Actinomicoza* pulmonară (Actenomyces israelii şi Nocardia asteroides) se manifestă sub forma bronşitică (se aseamănă cu bronşita cronică nespecifică, cu singura deosebire că expectoraţia este galbenă, cu striuri sanguine în care se identifică fungul), sau sub formă bronhopneumonică (iniţial unilaterală şi ulterior bilaterală), care ia naştere prin aspiraţie, sau prin extensia unei leziuni intestinale sau cervicobrahiale şi se manifestă clinic prin febră neregulată, dureri toracice, tuse cu expectoraţie mucopurulentă, sau sanguinolentă şi radiologic prin opacităţi neregulate, diseminate în ambii plămîni, predominant în regiunea medie sau inferioară.

*Aspergiloza* pulmonară (Aspergillus fumigatus, niger, restrictus, nidulans) se întîlneşte în special în mediul rural, la muncitorii din silozuri, abatoare şi la crescătorii de vite şi păsări . Contaminarea se face pe cale digestivă sau aeriană. Formele clinice întîlnite sînt: 1) bronşitică, cu manifestări astmatice (crize de dispnee paroxistică la contactul cu fungul respectiv, febră, astenie, probe funcţionale caracteristice astmului, probe de provocare pozitive şi prezenţa de IgE în sînge, cu reacţii alergice de tip imediat); 2) pneumonică (vezi pneumoniile prin hipersensibilizare); 3) aspergilomul supurat (vezi supuraţiile pulmonare); 4) aspergilomul bronşiectaziant (localizarea ciupercii într-o cavitate preexistentă sub forma unei mase miceliene care destinde bronhia sau cavitatea; radiologic se observă o cavitate cu pereţii bine conturaţi care conţine o formaţiune ovoidă cu o zonă de luminozitate semilunară superioară).

*Mucormicozele* pulmonare (fungi de obicei saprofiţi, externi, care devin patogeni la un organism cu rezistenţă scăzută). Clinic se manifestă prin durere toracică, febră, tuse cu expectoraţie mucoasă, astenie, iar radiologic imagine necaracteristică.

*Candidoza* pulmonară (Candida albicans, pseudotropicalis, tropicalis, Krusei, staladoides) cea mai frecventă micoză pulmonară, se manifestă sub trei forme: 1. traheobronşică (aspect de bronşită prelungită, refractară la tratamentul obişnuit); 2. bronhopneumonică (v. pneumoniile micotice); 3. sensibilizare la Candida (rinita alergică, astm cu precipitine şi alveolita alergică).

*Geotrichoza* pulmonară (Geotrichum candidum-saprofit al cavităţii bucale) are un aspect clinic nespecific (dureri toracice, febră, tuse cu expectoraţie mucoasă) iar radiologic necaracteristic.

*Criptococoza* pulmonară sau toruloza pulmonară sau europeană sau b. Busse-Buschke (cryptococcus neoformans) are o evoluţie subacută sau cronică, prinzînd pielea, plămînul şi cel mai des creierul şi meningele. Localizarea pulmonară este de obicei asimptomatică sau de tipul unei pneumonii cronice cu stare subfebrilă, tuse cu expectoraţie redusă hemoptoică, junghi toracic. Radiologic apar leziuni infiltrative sau nodulare diseminate.

*Coccidioidomicoza* pulmonară (coccidioides immites). Se manifestă sub două forme: 1. primitivă (la 10—18 zile de la infecţie, care se face pe cale aeriană), se manifestă cu catar al căilor respiratorii, tuse iritativă, uneori hemoptizii, dureri retrosternale, febră, poliartralgii şi eritem nodos sau multiform, iar uneori revărsate pleurale. Este prezentă leucocitoza, iar radiologic se observă opacităţi neomogene, adenopatie hilară bilaterală, şi după un timp calcificări hilare. Vindecarea se face în 1—2 luni. 2. În forma bronhopneumo-

nică semnele clinice sînt de condensare iar radiologic apar infiltrate multiple, adenopatii hilare, diseminare miliară și imagini cavitare. Diseminarea miliară are un caracter de gravitate extremă.

*Histoplasmoza* pulmonară (Histoplasma capsulatum) poate fi asimptomatică decelîndu-se doar radiologic (opacități difuze sau miliare, adenopatii hilare, sau calcificări difuze înconjurate de un halou clar), sau simptomatică: a) subacută (aspect pseudogripal, iar radiologic infiltrate și adenopatii hilare); b) acută (febră, junghi intercostal, tuse iritativă sau cu expectorație mucopurulentă, starea generală alterată, dispnee, hepatosplenomegalie, anemie, leucopenie; radiologic apar infiltrate miliare care se condensează de la periferie spre centru). Fungul se găsește în spută, ganglioni și măduvă.

*Balstomicoza pulmonară* poate fi generată de Blastomyces dermatitidis (boala Gilchrist), sau de Paracoccidiodes brasiliensis (boala Lutz-Splendor de Almeida). Prima este o boală generală care afectează și plămînul sub forma de pneumonie subacută, iar a doua ia aspectul tuberculozei pulmonare, sau al altor micoze pulmonare.

*Sporotrichoza pulmonară* (Geotrichum candidum) are apectul clinic al unei pneumonii acute sau bronșite cronice. Aspectul radiologic este asemănător celui din tuberculoza pulmonară.

*Baze diagnostice.* Diagnosticul micozelor pulmonare se pune pe datele clinice și radiologice schițate mai sus și pe datele de laborator, dintre care cele mai importante sînt:

1. Examenul microscopic direct al sputei, care de obicei evidențiază agentul patogen.
2. Cultura din spută pe mediul Sabouraud, sau pe medii speciale (Nickerson, Mankovschi, Shobutu ș.a.).
3. Testele cutanate de sensibilizare (reacții pozitive la 48 de ore — 5 zile). Întrucît între histoplasmoză, blastomicoză și coccidioidomicoză pot apărea reacții încrucișate, testele pentru acest grup trebuie efectuate simultan.
4. Reacțiile serologice de aglutinare, precipitare și de fixare a complementului.
5. Testele de patogenitate la animale.
6. Examenul bioptic.
7. Imunelectroforeza și imunodifuziunea în gel (IgE în aspergiloză)
8. Probe de provocare (în candidoze și aspergiloze).

*Baze farmacologice.* Arsenalul terapeutic în micozele pulmonare se poate împărți în mijloace specifice și nespecifice (tabelul 3.XIV).

*Tabelul 3.XIV*

**Arsenalul terapeutic în micozele pulmonare**

| | |
|---|---|
| 1. Medicamente specifice | 2. Medicație nespecifică |
| 1.1. Amphotericin B (Fungizon) | 2.1. Gamaglobuline |
| 1.2. 5-Fluorocytozin (Ancobon, Ancotil) | 2.2. Estrogeni |
| 1.3. Clotrimazol (Canesten) | 2.3. BCG, polidin ș.a. |
| 1.4. Pimaricina | |
| 1.5. Nistatina | |
| 1.6. Violet de gențiana | |
| 1.7. Sulfamide (sulfometoxin-Fanasil, sulfadiazină) | |
| 1.8. Emetină | |

Scanned with OKEN Scanner

*Amfotericina B* (Fungizon) este antimicoticul cel mai eficace în micozele viscerale. Este fungistatic în concentrații medii și fungicid în concentrații maxime. Din nefericire este foarte toxic în concentrații mari. Se poate administra sub forma de perfuzii, în glucoză 5% în concentrație de 0,1 mg/ml. Doza inițială este de 0,2 mg/kg; cea optimă de 1 mg/kg, iar maximă de 1,5 mg/kg. Se poate administra sub formă de aerosoli 5 mg amfotericină B/ml de aerosoli, în doză de 25 mg pe inhalație. Înainte de administrarea i.v. se recomandă o premedicație antihistaminică și antipiretică. Eventual se poate asocia în perfuzie și hemisuccinat de hidrocortizon (25 mg). Indicația de administrare a amfotericinei trebuie făcută cu prudență, substanța fiind hepatotoxică, nefrotoxică, neurotoxică, produce tulburări intestinale, tromboflebite și reacții alergice.

*5-fluorocitozina* este un fungistatic sintetic, netoxic cu o bună resorbție intestinală. Doza pe 24 de ore este de 100—200 mg/kg per os. În insuficiențele renale trebuie dată cu prudență. Poate induce tulburări hematologice reversibile și reacții alergice.

*Clotrimazolul* (Canesten) este un fungistatic sintetic și fungicid în concentrații foarte mari. Se administrează per os avînd o resorbție intestinală bună în doza de 60 mg/kg (3 × 20 mg/kilocorp). Se elimină prin urină doar 0,5%.

*Pimaricina* (Pimafucin) este un fungicid și fungistatic de contact termostabil neresorbabil și insolubil. În micozele pulmonare (aspergiloză) se administrează sub forma de aerosoli.

*Nistatina* (Stamicin, Micostatin) este fungistatic de contact, insolubil. În micozele pulmonare, deși efectul este minim, se poate recomanda cu efect preventiv, în tratamentele prelungite cu antibiotice, corticoizi sau imunosupresive (doza zilnică 3—10 Megaunități, repartizată în 3—6 prize).

*Violetul de gențiana* se poate administra lent i.v. soluție 5% inițial 1 ml, apoi crescînd doza cu 1 ml pînă la 10 ml pe zi. Produce tromboze venoase.

*Sulfamidele* sînt eficace în unele micoze pulmonare. Se utilizează sulfometoxina (Fanasil) în doza de 2 g pe săptămînă sau sulfadiazină (5—6 g/zi). Sînt indicate exclusiv în actinomicoza pulmonară și în nocardioză.

*Iodul* sub forma de iodură de potasiu soluție 5% — 3 linguri pe zi per os sau iodură de sodiu (Soiodin) soluție 1% fiole a 10 ml, 1 fiolă la 2 zile iv. Antibioticele (penicilina) ca și sulfamidele se recomandă doar în actinomicoză. Administrarea sub formă de aerosoli a antifungicilor este recomandată după o prealabilă administrare de beta- 2 stimulante, după care se poate aerosoliza Nistatin 50 000 u/ml, Pimaricin, 2,5 mg, Amfotericina B 5 mg/ml, pînă la maximum 25 mg, pe inhalație.

Medicația nespecifică vizează creșterea rezistenței organismului la infecția micotică. Se utilizează gamaglobuline la subiecții la care se constată hipogamaglobulinemie sau estrogeni pentru activarea acțiunii de fagocitare. În ultimul timp sînt utilizate vaccinul BCG sau Polidinul. De asemenea se poate încerca hiposensibilizarea cu extras din fungul respectiv.

Alegerea terapeuticii celei mai indicate este prezentată în tabelul 3.XV.

Tabelul 3.XV

| Boală | Forma ușoară | Forma gravă | Alternativ |
|---|---|---|---|
| Actinomicoză și Nocardioză | Sulfadiazină<br>Sulfametin<br>Emetină | Penicilină 20 mil. | |
| Aspergiloză | Fluorocitozina sau Pimaricină (aerosoli | Amfotericina | Clotrimazol |
| Mucormicoză | Amfotericină | | |
| Candidoză | Nistatin per os sau aerosoli, violet de gențiană | Fluocitozin sau Amfotericină | Clotrimazol<br>" |
| Geotrichoză | | " | " |
| Criptococoză | Clotrimazol | " | " |
| Coccidioidomicoză | Nistatin<br>Pimaricină | " | " |
| Histoplasmoză | Amfotericină<br>Sulfometoxin | Fluocitozina | Clotrimazol |
| Blastomicoză | Sulfometoxin | Amfotericină | |
| Sporotrichoză | Ioduri | Amfotericina | Pimaricina |

*Profilaxia* micozelor pulmonare este diferită în funcție de fungul la care se referă. Astfel candidoza, mucormicoza, geotricoza (endosaprofite) determinate de fungi, saprofiți care devin patogeni cînd rezistența organismului scade, pot fi prevenite prin creșterea rezistenței la bolnavii cu boli care necesită tratamente prelungite cu antibiotice sau imunosupresive prin administrarea de Gamaglobuline (numai dacă bolnavul prezintă hipogamaglobulinemie) sau Polidin. De asemenea în cazurile în care se observă o discretă micoză bucofaringo-traheală (de obicei cu candida), un tratament cu Micostatin (4 drajeuri pe zi) sau hiposensibilizarea pot fi utile. Prima măsură trebuie să fie, dacă este posibil, întreruperea tratamentului cu antibiotice, corticoizi sau citostatice care favorizează apariția unor micoze, în special candidoze. În cazul micozelor prin fungi exogeni, profilaxia se realizează prin evitarea contactului cu rezervoarele de fungi (în aspergiloză, cereale mucegăite, dejecții și peri de animale sau păsări etc., în actinomicoză boabe de cereale, plante, praful de pe sol etc., în histoplasmoză sporii din praf din sol podzolic, în coccidioidomicoză și blastomicoze măsuri igienice particulare, în cazul unei călătorii în America de Nord sau de Sud).

Tratamentul simptomatic se va face în funcție de forma de boală (bronșică, parenchimatoasă) pe care o prezintă bolnavul (vezi bronșita acută și cronică, pneumoniile și astmul bronșic).

## 3.10. CHISTUL HIDATIC PULMONAR

Dr. I. VEREANU

Localizarea pulmonară a acestei parazitoze este cea mai frecventă după cea a ficatului, fiind strîns legată de profesiuni ce au contact permanent cu cîinele (crescători de cîini, paznici, ciobani, vînzători, zootehnicieni).

*Baze etiologice.* Agentul determinant este un mic vierme plat „Taenia Echinococus“, care trăieşte în intestinul cîinelui, avînd o arie de răspîndire vastă atît în Europa cît şi în celelalte continente.

Din intestinul cîinelui, ouăle sînt eliminate prin fecale şi infestarea se poate face direct (prin contact strîns cu cîinele, prin mîini murdare) sau indirect (prin alimente infestate). Uneori, localizarea pulmonară poate fi datorită unui alt organ infestat. Calea de infestare respiratorie deşi, reprodusă experimental, este de-a dreptul excepţională.

*Baze patogenice.* Pătrunse în tubul digestiv uman, ouăle parţial digerate, dau naştere unui mic embrion prevăzut cu trei perechi de cîrlige (embrionul hexacant), care după ce se fixează de peretele intestinal, îl traversează şi prin intermediul capilarelor sanguine ajunge în circulaţie, fixîndu-se în organele pe care le străbate, într-un procent de 70% în ficat şi de 10—20% în plămîni.

Ajuns în plămîni, embrionul se închistează şi în cîteva luni se transformă într-un chist cu un perete format dintr-o membrană externă gelatiniformă şi alta internă germinativă, din care iau naştere vezicule fiice.

Cu timpul, o capsulă fibroasă, produsă de reacţia organismului, apare la periferia acestor membrane. Pe măsură ce chistul se dezvoltă, determină leziuni vasculare şi bronhiolare, care vor constitui tot atîtea surse de hemoragii şi bronşiectazii, împrejurul chistului.

Modalităţile de evoluţie ale chistului sînt foarte variate:

Creşterea progresivă şi persistenţa îndelungată poate determina o serie de procese patologice (edeme şi congestii perichistice, supuraţii bronşice şi pulmonare, atelectazii, pleurite şi pleurezii, fenomene de compresiune) care cu timpul duc la starea de „caşexie hidatică“.

Ruptura chistului (spontană sau în urma unui traumatism) duce la deschiderea lui în afară (prin bronhii sau esofag), sau înăuntru (în plămîni, pleure, pericard, mediastin, cu invadarea acestora).

Evacuarea chistului prin bronhii (vomica hidatică), precedată uneori de hemoptizii repetate, poate duce la:

— evacuarea totală a chistului şi înlocuirea lui cu ţesut de reparaţie, cu vindecarea bolnavului (aşa cum se observă în chisturile juxtahilare);

— persistenţa unei cavităţi în locul chistului (cavernă hidatică);

— infectarea cavităţii restante, cu apariţia unei supuraţii pulmonare secundare;

— însămînţarea altor organe, cu apariţia tardivă de chisturi hidatice în organele vecine;

— supuraţia chistului, fără ruptură, prin infectare transparietală, este adeseori posibilă.

Ruptura chisturilor în afară se însoţeşte de fenomene mecanice (tuse, dispnee marcată, asfixie) şi anafilactice (de la simplă urticarie pînă la şoc anafilactic).

Ruptura chisturilor spre interior se însoţeşte de fenomene mecanice şi anafilactice grave ce pot antrena moartea bolnavului.

*Baze clinice.* Afecţiunea poate rămîne latentă multă vreme, sau se poate manifesta prin semne funcţionale necaracteristice (tuse, hemoptizie), sau prin semne fizice amintind o pleurezie, o tuberculoză, o supuraţie bronho-pulmonară.

În astfel de împrejurări, examenul radiologic de faţă şi profil precizează sediul şi aspectul chistului, care se traduce printr-o opacitate rotundă sau ova-

lară (cu marele ax vertical), perfect omogenă, cu contururi nete ca și cum ar fi trase cu compasul.

Bronhoscopia, în unele cazuri, confirmă existența chistului prin prezența unei membrane sidefii proeminînd într-un orificiu bronșic.

Examenele biologice nu au decît un interes relativ.

*Tratament.* Singurul tratament eficace al chistului hidatic pulmonar este cel chirurgical, constînd din ablația chistului.

Modalitățile intervenției (enucleare simplă fără deschidere, ablarea după puncție lentă, exereză segmentară) sînt în funcție de tehnica chirurgului, de mărimea chistului și de eventualele leziuni asociate. Intervenția chirurgicală este cu atît mai indicată cu cît chistul este mai superficial, provoacă mai multe tulburări mecanice sau funcționale, ori cînd s-a infectat și supurează.

S-au mai încercat în tratamentul chistului hidatic:

— colapsoterapia prin pneumotorax sau pneumoperitoneu;
— radioterapia;
— unele metode biologice (injecții intradermice cu doze progresive de lichid hidatic, începînd cu 0,1 ml sub controlul stării generale, al reacției Casoni și imaginii radiologice).

Tratamentele nechirurgicale se vor folosi numai atunci cînd există contra-indicații precise ale intervenției:

— dificultăți de aplicare a tehnicii chirurgicale;
— vîrsta înaintată a bolnavilor;
— suferințe preexistente pulmonare sau cardiace, cu limitarea severă a probelor funcționale respiratorii;
— insuficiența renală cronică cu retenție azotată.

Tratamentul profilactic va consta în măsuri de protecție și de educație sanitară care să împiedice pe cît posibil, la locurile de mare expunere, contactul direct dintre om și cîine, gazdă a parazitului adult și transmițător principal al bolii.

*Expertiza medicală a capacității de muncă.* Capacitatea de muncă nu este modificată, atît timp cît chistul nu este prea voluminos. Apariția complicațiilor (hemoptizii, supurații, tulburări mecanice) scade capacitatea de muncă în raport direct cu gravitatea complicației.

## 3.11. SCLEROZELE PULMONARE

Dr. I. VEREANU

Sclerozele pulmonare sînt manifestări cicatriceale, consecutive unor afecțiuni variate bronho-pulmonare sau pleurale, generatoare la rîndul lor, de tulburări anatomice sau funcționale importante.

Multă vreme, tuberculoza pulmonară a fost considerată drept cauză a sclerozei pulmonare, transformarea fibroasă a leziunilor tuberculoase fiind o modalitate evolutivă obișnuită. Dar scleroza pulmonară tuberculoasă este o scleroză mutilantă, localizată, fără simptomatologie proprie. Astăzi, grație explorării funcționale respiratorii, s-au putut evidenția pe plan clinic, sclerozele pulmonare difuze, producătoare de insuficiență respiratorie cronică.

*Baze anatomice.* Țesutul conjunctiv ia parte importantă la formarea scheletului fibros al plămînului și a peretelui alveolar.

Scheletul fibros este alcătuit din traveuri fibroelastice dispuse în formă de teacă împrejurul ramificațiilor bronho-vasculare și din despărțituri sau septuri interlobulare, care străbat parenchimul pulmonar și în care sînt situate vase și bronhii.

Peretele alveolar este alcătuit din celule, capilare și fibre reticulinice, unite printr-o substanță fundamentală.

După sediu și întindere, deosebim:

— Scleroze mutilante, dezordonate, sub forma de plăji care înconjură leziunea (scleroză de închistare împrejurul unei leziuni tuberculoase) sau care pătrund în interiorul leziunilor (transformare scleroasă a unui nodul tuberculos), cu aspect de scleroză colagenă, săracă în celule și avasculară.

— Scleroze pulmonare sistematizate care pot atinge numai pereții alveolari sau scheletul conjunctiv peribronhovascular, cu aspect de proliferare conjunctivă, bogată în fibre colagene și elemente celulare. Acest tip de scleroze realizează aspectul clinic al sclerozelor pulmonare difuze.

*Baze etiologice.* Un număr mare de afecțiuni cu caracter inflamator sau necrozant, pot fi la originea unei scleroze pulmonare difuze.

Cauzele cele mai frecvente sînt reprezentate prin:

— Pneumonii bacteriene prelungite cu resorbire incompletă a blocului de condensare (fapt observat la pneumonii cu instituire tardivă a tratamentului sau cu doze insuficiente de antibiotice).

— Bronhopneumonii cu evoluție prelungită.

— Supurații bronhopulmonare (bronșiectazii, abcese pulmonare, mai rar bronșite cronice).

— Pneumoconiozele (silicoza determină o scleroză pulmonară difuză dar insulară; berilioza și pulberile de metale dure realizează o scleroză difuză interstițială).

— Tuberculoza pulmonară realizează fibroze localizate și în mod cu totul excepțional sclerozele difuze (fibrotorax).

— Sifilisul, în stadiul de visceralizare, poate determina scleroze pulmonare sau pregăti un teren favorabil proceselor sclerogene.

— Sindromul Hamman-Rich produce o scleroză difuză interstițială.

— Pleureziile sero-fibrinoase și mai ales cele purulente pot determina scleroze pulmonare difuze (pleurogene).

— Staza pulmonară de origine circulatorie (boala mitrală) poate determina o scleroză difuză cu îngroșarea septurilor intraalveolare și hipertrofia fibrelor musculare ale arteriolelor precapilare.

— Radioterapia toracică intensivă pentru alte afecținui (boala Hodgkin, leucoze) produce din ce în ce mai frecvent scleroze pulmonare.

*Baze patogenice.* Mecanismul de producere al sclerozelor pulmonare este acela de înlocuire prin proces fibrozant cronic, la care se poate adăuga și un potențial evolutiv dinamic (proliferare conjunctivă).

Constituirea sclerozelor pulmonare difuze produce, la început, tulburări funcționale de difuziune a oxigenului (capacitatea de difuzie alveolo-capilară este scăzută și proba de efort arată o desaturare importantă), iar mai tîrziu, tulburări de ventilație și circulație care duc la instalarea cordului pulmonar cronic.

*Baze clinice.* Sclerozele pulmonare pot fi descoperite cu ocazia persistenței unor semne de bronșită (tuse, expectorație muco-purulentă), apariției unor



Scanned with OKEN Scanner

semne de insuficienţă respiratorie cronică (dispnee de efort, cianoză) sau a unor semne generale (slăbire importantă).

Alteori, sclerozele pulmonare pot fi descoperite cu ocazia unui examen radiologic.

Semnele fizice sînt în funcţie de boala determinantă. Totuşi, scleroza pulmonară odată constituită se traduce prin absenţa anumitor semne: lipsa distensiei toracelui, cu mişcări respiratorii fără efort, absenţa ralurilor bronşice şi bronşiolare, cu palpaţie şi percuţie normală. Deseori, în contrast cu această libertate respiratorie, apare o cianoză precoce a extremităţilor şi hipocratismul digital.

Examenul radiologic arată existenţa unor formaţiuni de tip nodular sau longitudinal cu dispoziţie peribronho-vasculară, iradiind de la hiluri spre periferie (imagini reticulo-nodulare difuze).

Evoluţia are o durată variabilă, în funcţie de cauza şi întinderea fibrozei:
— unele pot evolua mortal în cîteva săptămîni sau luni;
— altele sînt compatibile cu o viaţă îndelungată;
— în majoritatea cazurilor, boala evoluează către instalarea unui cord pulmonar cronic şi moartea se produce cu fenomene de mare hipoxemie.

*Tratament.* Sclerozele pulmonare o dată constituite sînt ireversibile. În consecinţă, tratamentul va trebui să urmărească prevenirea şi combaterea bolilor producătoare de scleroze pulmonare şi din momentul în care cauza determinantă a fost bine stabilită, instituirea unui tratament etiologic (antituberculos, antisifilitic, antiinfecţios, de corectare a bolilor cardiovasculare etc.).

Tratamentul sclerozelor pulmonare localizate nu ridică probleme deosebite deoarece ele sînt aproape întotdeauna consecutive unei tuberculoze pulmonare şi datorită caracterului lor de localizare nu produc tulburări funcţionale respiratorii importante.

Tratamentul sclerozelor pulmonare difuze constituite este decepţionant. Cortizonicele nu au nici o acţiune asupra fibrozei constituite şi marea majoritate a cazurilor, în care au fost folosite, s-au soldat cu eşecuri. Alteori, folosite în scleroze interstiţiale difuze (sindrom Hamman-Rich), s-au produs agravări brutale ale bolii cu ocazia întreruperii tratamentului cortizonic. Dealtfel, toate încercările efectuate, nu au putut demonstra efectul de limitare sau suspendare al extinderii acestei afecţiuni prin cortizonice.

Antibioticele şi-au dovedit utilitatea doar în oprirea infecţiilor intercurente, care pot determina sau agrava fenomenele de insuficienţă respiratorie.

Oxigenoterapia este indicată în cazurile de hipoxemie.

Tonicardiacele, diureticele şi regimul hiposodat sînt indicate în stadiul de cord pulmonar cronic decompensat.

*Expertiza medicală a capacităţii de muncă.* Posibilităţile de muncă ale bolnavilor cu scleroză pulmonară difuză depind de cauza bolii, de întinderea leziunilor, de complicaţii şi mai ales de intensitatea tulburărilor funcţionale pe care le determină.

Bolnavii cu scleroză pulmonară difuză, fără tulburări funcţionale, îşi pot continua activitatea cu indicaţia schimbării locului de muncă dacă mediul respectiv contribuie la întreţinerea sau agravarea bolii.

În momentul în care apar tulburări funcţionale moderate (dispnee la eforturi fizice moderate, cianoză), scăderea capacităţii de muncă impune o activitate în condiţii de lucru favorabile (muncă în poziţie şezîndă sau la domiciliu), lipsită de eforturi fizice.



Scanned with OKEN Scanner

Apariția insuficienței respiratorii cronice, cu dispnee și cianoză chiar și în repaus, face bolnavul inapt pentru orice fel de muncă și impune pensionarea.

## 3.12. PNEUMOCONIOZELE

Dr. I. VEREANU

Prin pneumoconioze se înțeleg toate afecțiunile aparatului respirator datorite inhalării prelungite a unor pulberi de proveniență foarte variată. Într-o accepțiune mai limitată, termenul trebuie aplicat numai acelor pneumopatii caracterizate prin fibroze pulmonare întinse, consecutive inhalării de pulberi industriale, fin dispersate, în concentrații foarte mari. Această definiție elimină de la început, bronșitele iritative pure sau infectate, datorite inhalării de pulberi organice (textile, tutun, peri), sau micozele ce apar foarte des la muncitorii din medii cu praf mult.

Cercetările făcute în ultimele două decenii, în țara noastră, au arătat că:

— Agentul determinant al pneumoconiozelor industriale este siliciul, sub forma de bioxid de siliciu liber, sau sub aceea de silicați (azbestul, talcul, nefelina, olivina, caolina etc.); mai rare aluminiul și beriliul sînt în cauză.

— Fibrozele pulmonare descrise sub denumirea de antracoză, sideroză, calicoză și atribuite prafului de cărbune, fier sau calciu, sînt datorite în realitate tot bioxidului de siliciu, celelalte elemente jucînd un rol cu totul secundar.

— Silicoza reprezintă pneumoconioza cu cea mai mare însemnătate practică fiind des întîlnită atît la mineri cît și la muncitorii din alte industrii.

### 3.12.1. SILICOZA

*Baze etiologice.* Silicoza este produsă de inhalarea prelungită a pulberilor de bioxid de siliciu care acționează asupra țesuturilor sub forma sa solubilă de acid silicic coloidal (Daniello). Ea a fost reprodusă experimental la cobai, șoareci, iepuri, cîini, maimuțe prin inhalarea îndelungată de praf cu bioxid de siliciu și prin administrarea intravenoasă sau intraperitoneală a unor suspensii coloidale de cuarț.

Un rol important în producerea silicozei îl joacă mărimea particulelor, deoarece numai acelea sub trei microni și mai ales cele de un micron și sub un micron pătrund în interiorul alveolelor și traversînd pereții acestora, trec în interstițiul pulmonar. Tot atît de importantă în producerea silicozei este și concentrația pulberilor, tradusă prin numărul de particule pe $cm^3$. Sub concentrația de 150 particule/$cm^3$ nu există risc de silicoză, oricît de lungă ar fi expunerea. Peste această concentrație, apare riscul de îmbolnăvire, cu atît mai rapid și mai grav, cu cît concentrația este mai mare. Durata expunerii în timp reprezintă alt factor important în apariția silicozei. În condițiile de muncă, întîlnite în industrie, sînt necesare perioade de muncă, în mediu poluant, între 10—25 ani, pentru ca pulberile de siliciu să-și poată exercita acțiunea fibrogenă. Numai în condițiile unor concentrații foarte mari, sau a unor inhalări masive, silicoza poate apare după cîțiva ani, sau cîteva luni.

Locurile de muncă cu cel mai mare risc de silicoză sînt:

— Industria minieră cu mine fieroase, nefieroase și de cărbuni, unde spre a se ajunge la minereu, se forează în prealabil în roci cuarțoase (în steril).

Carierele de materiale silicoase (granit, porfir, gresie, cuarț, cuarțit) și prelucrarea acestora, precum și perforarea de tuneluri.

— Industria metalurgică (sablajul și curățirea pieselor turnate, șlefuirea cu ajutorul pietrelor naturale).

— Industria materialelor refractare, a sticlei, porțelanurilor, ceramicii și faianței.

— Industria de prafuri abrazive și săpunuri în pudră (Daniello, L. Pilat).

Riscul de silicoză în locurile de muncă amintite depinde nu numai de materialul extras sau prelucrat, ci și de procesul tehnologic folosit.

*Baze patogenice.* Atmosfera înconjurătoare conține permanent, în suspensie, o anumită cantitate de praf, a cărui inhalare cu respirația nu poate fi evitată. Omul are la dispoziție un complex de mijloace de apărare care împiedică pătrunderea particulelor de praf în plămîni și favorizează eliminarea eficientă a pulberilor inhalate. Posibilitățile de apărare ale acestor mecanisme sînt mult diminuate atunci cînd respirația nazală (stînjenită de procese patologice locale diverse) este înlocuită cu respirația orală, cînd inflamații ale bronhiilor reduc activitatea cililor vibratili și cînd apar în parenchimul pulmonar leziuni inflamatorii, sau leziuni fibroase sechelare. Dar chiar și la individul normal, mecanismele de apărare sînt depășite, cînd respirația se face într-o atmosferă cu concentrație crescută de pulberi, mai ales dacă expunerea este prelungită, sau eforturile fizice duc la o creștere apreciabilă a ventilației pulmonare. În aceste condiții, particule de praf foarte fine se acumulează în limfaticele plămînilor și în ganglionii hilari producînd reacții variabile după natura lor:

— pulberile inerte determină o reacție a intestițiului pulmonar, cu neoformare de fibrile reticulinice, care diminuă în mod nesemnificativ elasticitatea pulmonară;

— pulberile agresive, printr-o serie de reacții locale, duc la fibroză, sau granulomatoză pulmonară, cu consecințe anatomofuncționale dintre cele mai severe.

Patogenia procesului silicotic este încă mult discutată. Diferite teorii (mecanică, infecțioasă, chimiotoxică, piezoelectrică, histaminică) au încercat să explice proprietatea fibrogenică proprie bioxidului de siliciu, fără să poată preciza de ce procesul pneumoconiotic continuă să evolueze și după încetarea expunerii la pulberi, ajungînd uneori la formarea de mase pseudotumorale.

În ultimul deceniu, a fost elaborată teoria imunologică a patogeniei silicozei, singura capabilă să explice geneza leziunilor anatomice și progresiunea lor, după încetarea expunerii la pulberi, modificările proteinelor serice, ale reactivității imunologice și a acțiunii de potențare a infecției tuberculoase.

Concepția imunologică explică declanșarea procesului silicotic prin acțiunea necrozantă a bioxidului de siliciu asupra macrofagelor (acțiune datorită activării unor enzime din citoplasma acestora). Particulele de bioxid de siliciu eliberate prin distrugerea macrofagelor sînt fagocitate de alte macrofage și ciclul se repetă timp îndelungat.

Prin distrugerea macrofagelor se eliberează substanțe stimulatoare ale fibroblaștilor, ce duc la neoformarea unei rețele de fibre colagene și în același timp, prin activarea intensă a sistemului reticuloendotelial se ajunge la o creștere apreciabilă a anticorpilor, care precipită pe rețeaua de fibrile colagene neoformată, printr-o reacție similară celei de precipitare antigen-anticorp, dînd naștere țesutului fibro-hialin, caracteristic nodulilor silicotici. Acești noduli

vor continua să se producă în măsura în care reacţia antigen-anticorp persistă la nivelul grămezilor de macrofage (Vigliani, Perris).

*Baze anatomoclinice.* Leziunile anatomopatologice caracteristice sînt reprezentate de nodulul fibro-hialin silicotic şi de masele pseudotumorale. Uneori, pe lîngă aceste forme, poate apare şi o fibroză interstiţială difuză. Procesul silicotic interesează de obicei toate structurile pulmonare:

— Limfaticele sînt deseori blocate de fibroza silicotică, fapt care duce la inversarea curentului limfatic şi apariţia de leziuni silicotice în ganglionii abdominali şi prescalenici.

— Arteriolele pulmonare strangulate de fibroză prezintă leziuni de endarterită sau de tromboză, ce duc la obliterarea lor, cu reducerea patului vascular şi răsunet precoce asupra ventriculului drept.

— La nivelul bronhiilor, apar leziuni de endobronşită focală, urmate de metaplazia epiteliului, alterări ale glandelor mucoase, deformarea pereţilor prin leziuni silicotice colagenizate, cu apariţia de bronşiectazii, sau de obstrucţii cu atelectazie. Emfizemul la început perilobular, apoi centrolobular şi distructiv sau bulos, în formele avansate, însoţeşte silicoza în mod constant.

— În contact cu leziunile silicotice superficiale, pleura reacţionează prin aderenţe întinse.

Demn de semnalat este faptul că simptomatologia nu prezintă nici un fel de paralelism cu întinderea şi gravitatea leziunilor anatomopatologice. În consecinţă, de cele mai multe ori, examenul fizic este mut sau arată semne banale de bronşită. Mai frecvent, întîlnim modificări ale stării generale (şi acestea nu prea importante), constînd în scădere ponderală, oarecare stare de astenie, scăderea randamentului de muncă. Tusea iritativă, uscată sau cu expectoraţie redusă, este destul de constantă. Uneori, pot apare senzaţii de constricţie sau presiune toracică. În stadiile mai avansate, odată cu instalarea tulburărilor funcţionale, se poate decela un zgomot doi întărit la pulmonară, prezenţa dispneei de efort şi cianoză.

Examenul radiologic, mult mai important ca cel clinic, permite deosebirea următoarelor stadii de evoluţie:

— Stadiul de presilicoză sau de suspiciune, caracterizat prin existenţa unui desen perihilar şi peribronhovascular mai accentuat, cît şi prin prezenţa unui desen reticular discret în zonele mijlocii şi externe ale plămînilor. Acest stadiu este aproape întotdeauna mut din punct de vedere clinic.

— Stadiul 1 caracterizat prin accentuarea reticulaţiei şi apariţia în număr redus, în cîmpul pulmonar mijlociu, a unor elemente nodulare cu diametru pînă la 1 mm.

— Stadiul 2, caracterizat prin creşterea numărului şi dimensiunilor opacităţilor nodulare (1—3 mm), variind de la forma cu nodulaţie fină, de „aspect nisipos“, pînă la forma cu nodulaţie mare, cu aspect de „fulgi de nea“.

— Stadiul 3, caracterizat prin opacităţi pseudotumorale, uni- sau bilaterale „în aripi de fluture“, hiluri mari cu contururi neregulate şi ganglioni hilari cu zone de calcificare în „coajă de ou“. În acest stadiu, se observă şi aderenţe pleurale întinse.

Silicoza este o boală cronică care evoluează lent şi progresiv, chiar dacă bolnavul nu mai este expus inhalării de bioxid de siliciu. Un mare număr de bolnavi sfîrşesc prin cord pulmonar cronic decompensat, alţii prin tuberculoză pulmonară secundară sau prin bronhopneumonii.

*Tratament.* Principalele obiective ale tratamentului silicozei sînt:

— Oprirea evoluției procesului silicotic. Deoarece pînă în prezent nu există nici un fel de medicament capabil să ducă la regresiunea leziunilor silicotice, singura modalitate constă în suprimarea expunerii la risc. Dar și această modalitate este limitată numai la cazurile de silicoză de gradul 1 și la unele cazuri, mai recente, de gradul 2. În cazurile mai vechi și în cele de gradul 3, procesul silicotic continuă să evolueze și după încetarea expunerii la praful de bioxid de siliciu.

— Prevenirea și tratamentul complicațiilor. Prin mijloacele pe care terapeutica ni le pune actualmente la îndemînă, putem ușura suferințele bolnavilor, opri scăderea treptată a capacității de muncă și chiar a o îmbunătăți. Astfel, în tratamentul endobronșitei cronice și a emfizemului pulmonar obstructiv, vom folosi: antibiotice (în cure prelungite și în funcție de antibiogramă), bronhodilatatoare (Miofilin, Alupent, Bronhodilatin, Dispezin, per os, injectabil sau în aerosoli), expectorante și fluidificante ale sputei (Bisolvon, Mucosolvin, per os, injectabil sau în aerosoli, Alfachemotripsină în aerosoli), balneo-climato-terapie (la Govora sau Slănic), gimnastică respiratorie.

Infecțiile acute microbiene sau virotice ale aparatului respirator, mergînd de la traheobronșite acute pînă la pneumonii și bronhopneumonii, trebuie tratate imediat cu antibiotice cu spectru larg, în doze suficiente și la nevoie asociate cu corticoterapie (Prednison, Supercortizol, Superprednol, Hidrocortizon-hemisuccinat, per os, injectabil, în perfuzie sau aerosoli), acestea avînd avantajul de a degaja rapid căile respiratorii și parenchimul de procesele exsudative și aducînd prin aceasta o îmbunătățire netă a respirației.

Un loc aparte îl ocupă tratamentul tuberculozei pulmonare care complică frecvent silicoza, datorită scăderii generale a rezistenței organismului și slăbirii proceselor imunitare, prin blocarea sistemului reticuloendotelial. Ținînd seama de faptul că apariția tuberculozei agravează leziunile și grăbește evoluția silicozei, trebuie instituit imediat un tratament chimioterapic intensiv și prelungit, după aceleași scheme ca în tuberculoza pură, asociat uneori cu corticoterapie. Colapsoterapia medicală sau chirurgicală nu a dat rezultate favorabile. În ultimul deceniu, s-au obținut rezultate bune cu rezecții segmentare sau lobectomii.

— Ameliorarea tulburărilor funcționale. Tulburări ventilatorii și de mixică, traduse prin apariția dispneei și cianozei, apar relativ precoce ca o consecință imediată a endobronșitei și emfizemului pulmonar obstructiv. Tratarea corectă a acestor complicații duce la ameliorarea acestor tulburări. Rezultate mai persistente se obțin, în această direcție, prin gimnastică respiratorie, sau respirație sub presiune pozitivă intermitentă, asociată sau nu cu bronhodilatatoare sub forma de aerosoli.

Apariția cordului pulmonar cronic decompensat, grăbit adesea de o infecție respiratorie acută, necesită repaus absolut la pat. într-o cameră cu temperatură uniformă, regim alimentar desodat și tratament cu: antibiotice în doze mari, tonicardiace (preparate digitalice), diuretice de tipul acetazolamidei și atunci cînd cianoza este foarte accentuată iar diureza mult scăzută, efectuarea unei sîngerări (de cel puțin 300 ml), asociată cu oxigenoterapie intermitentă.

În ceea ce privește condițiile de viață și igienă ale bolnavului silicotic, este absolut necesară evitarea frigului și umezelii, precum și a atmosferei conținînd pulberi sau substanțe iritante. Bolnavul silicotic are nevoie de o acti-



Scanned with OKEN Scanner

vitate compatibilă cu capacitatea sa de muncă, care să-l pună la adăpost de eforturi fizice mari. În absența insuficienței cardiace sau a tuberculozei pulmonare, repausul complet este contraindicat, deoarece prejudiciază adptarea musculaturii respiratorii la travaliul ventilator sporit, modificînd negativ și circulația și creînd, în același timp, o stare de anxietate permanentă foarte supărătoare și greu de tratat (H. Aubert, L. Pilat).

*Profilaxie.* Numărul mare în industrie, al locurilor de muncă cu risc de silicoză, cît și al muncitorilor expuși acestui risc, presupune aplicarea unor măsuri tehnice la locurile de muncă, care să permită evitarea producerii prafului și dacă s-a produs, îndepărtarea lui cît mai rapidă.

În acest scop, în industria minieră, se preconizează:

— Înlocuirea forajului uscat cu foraj umed, utilizîndu-se fie apa simplă (prin care se rețin 90,4% din pulberi), fie apa asociată cu agenți tensio-activi (săpun naftenic), care fac să crească reținerea de pulberi pînă la 95%.

— Îndepărtarea prafului rezultat din foraj sau explozii se mai poate face și prin perdele de apă fin pulverizată în galerii, sau prin aerosoli care provoacă aglutinarea rapidă a particulelor de praf.

— Folosirea unor sisteme speciale de ventilație, aplicate la punctele de formare a prafului, a căror aspiratoare să aibă un debit mare.

— Folosirea măștilor individuale de protecție contra prafului să fie limitată numai la situațiile excepționale (cînd concentrația de pulberi este foarte mare) și numai pe o durată scurtă de timp.

— Să se realizeze o reducere cît mai mare a efortului fizic al minerilor, prin mecanizarea pe cît posibil a întregului proces de producție.

În celelalte industrii producătoare de praf (metalurgică, ceramică, de sticlă, de abrazive), mecanizarea și ermetizarea procesului de producție pot duce la îndepărtarea prafului în proporție de 96—99%.

Înlocuirea materiilor prime bogate în bioxid de siliciu liber cu altele conținînd silicați mai puțin nocivi reprezintă o altă măsură extrem de utilă.

Pe lîngă mijloacele tehnice descrise, pentru profilaxia silicozei, mai sînt necesare o serie de măsuri medicale:

— Obligativitatea unui examen medical amănunțit, la angajare, în vederea depistării afecțiunilor care contraindică munca în mediul cu pulberi și predispun la silicoză.

— Controlul periodic (clinic și radiologic) al muncitorilor expuși la pulberi, în vederea depistării cazurilor de îmbolnăvire, cît mai precoce posibil.

— Apariția unei suspiciuni de îmbolnăvire, la controlul periodic, implică dispensarizarea sau internarea într-un serviciu de boli profesionale.

— Întărirea rezistenței organismului prin măsuri igieno-dietetice: alimentație bogată în proteine, grăsimi și vitamine; educație fizică în aer liber; concedii profilactice în stațiuni climaterice; trecerea temporară, repetată din locurile de muncă cu praf, într-un sector fără praf, în cadrul aceleiași întreprinderi.

*Expertiza medicală a capacității de muncă* a silicoticilor trebuie să urmărească următoarele obiective principale:

a) Diagnosticul silicozei și al complicațiilor sale trebuie să rezulte dintr-un examen clinic complet, confruntat cu examenul radiologic pulmonar și examenul funcțional (accentul principal fiind pus pe acesta din urmă). Examenul funcțional ne permite să deosebim la fiecare grad de silicoză, două categorii de boli: fără insuficiență respiratorie, cu insuficiență respiratorie.

b) Stabilirea incapacității de muncă și a gradului de invaliditate, care se face pe baza criteriului funcțional. Folosindu-se spirografia în circuit închis, se stabilește momentul apariției deficitului de oxigen, în timpul unui efort progresiv. Apariția unui deficit de oxigen la un efort de 40 wați/secundă reprezintă o pierdere de 100% a capacității de muncă; la un efort de 70 wați/secundă, o pierdere de 70%, iar la un efort de 120 wați/secundă,de 60%. Executarea unui efort de 150 wați/secundă, fără deficit de oxigen, înseamnă păstrarea capacității de muncă (L. Daniello).

La stabilirea gradului de invaliditate, trebuie să se țină seama mai ales de tulburările funcționale și de bolile asociate. Astfel, în gradul trei de invaliditate, poate fi încadrată silicoza de gradul 1 cu tulburări funcționale, cît și silicoza de gradul 3, fără tulburări funcționale (ambele avînd o reducere parțială a capacității de muncă). În gradul doi de invaliditate, se încadrează silicoza de gradul 2 cu tulburări funcționale și silicotuberculoza (la care capacitatea de muncă este aproape total pierdută). În gradul 1 de invaliditate, se vor încadra numai cazurile decompensate.

Deoarece situația bolnavilor silicotici se modifică cu timpul, ei trebuie reexaminați anual și trecuți de la o grupă de invaliditate la alta, în conformitate cu datele furnizate de examenul clinico-funcțional.

### 3.12.2. ANTRACOZA. PNEUMOCONIOZA MINERILOR LA CĂRBUNE

Într-o serie de lucrări mai recente, cercetători britanici au descris o formă particulară de pneumoconioză, la minerii din minele de cărbuni, care s-ar deosebi de silicoză prin aspectul radiologic (imagini micronodulare foarte fine cu modificări ale hilurilor și desenului bronho-vascular), anatomopatologic (nodulul de cărbune caracteristic) și clinic (simptomatologie asemănătoare silicozei dar cu o intensitate mult mai redusă).

Tratamentul antracozei este întrutotul asemănător celui al silicozei.

### 3.12.3. SILICATOZELE

*Azbestoza*, consecință a inhalării de pulberi sau fibre de azbest (amestec de silicați de magneziu, fier, calciu și sodiu), apare în industriile de azbociment, de ignifuge, de termoizolante și este caracterizată anatomopatologic prin corpusculii azbestozici ce pot fi puși în evidență și în spută. Simptomatologia se suprapune celei a silicozei, dar evoluția spre insuficiență pulmonară și cord pulmonar cronic este mult mai rapidă și mai frecventă.

Singurul tratament eficace constă în îndepărtarea din mediul cu praf sau fibre de azbest și în aplicarea unor măsuri profilactice riguroase. Tratamentul simptomatic este doar paleativ și la fel de lipsit de eficacitate ca și în silicoză.

*Talcoza.* Este datorită inhalării prafului de talc (amestec de silicat apos de magneziu cu bioxid de siliciu) și apare la muncitorii din industriile de hîrtie, carton, săpun, pudră etc. Anatomopatologic este caracterizată printr-o scleroză interstițială difuză cu noduli rari și cu totul atipică. Simptomatologia este mult mai benignă și cu o evoluție mult mai prelungită decît în azbestoză. Tratamentul este mai ales profilactic și superpozabil celui din silicoză.

*Caolinoza.* Apare în urma inhalării prafului de argilă (silicat de aluminiu) sau de șamotă (bioxid de aluminiu și siliciu), la muncitorii din industriile

de ceramică. Este caracterizată prin leziuni fibronodulare difuze ce ocupă mai ales lobii superiori ai plămînilor şi se însoţesc de emfizem pulmonar accentuat. În tratament, accentul trebuie pus pe măsurile de profilaxie.

*Olivinoza.* Apare în industriile de cărămidă refractară şi ceramică, prin inhalarea prafului de ortosilicat de magneziu şi fier. Se caracterizează prin leziuni de fibroză difuză cu noduli rari şi uneori cu determinări pleurale. Simptomatologia şi evoluţia olivinozei este în general benignă şi foarte lentă. Tratamentul este mai ales profilactic şi simptomatic.

*Nefelinoza.* Apare la minerii din exploatările de nefelină-apatită şi la muncitorii din industria aluminiului şi superfosfaţilor. Este caracterizată clinic prin semne de rinită atrofică asociată cu emfizem pulmonar obstructiv, iar radiologic printr-o fibroză reticulară cu noduli mici şi îngroşări pleurale. Evoluţia este lentă şi benignă şi de cele mai multe ori, încetează după întreruperea expunerii.

### 3.12.4. PNEUMOCONIOZE PRIN PULBERI METALICE

*Aluminoza.* Apare prin inhalarea prafului de aluminiu la muncitorii din fabricile de abrazive artificiale, de explozibili, de vopsele (care folosesc bronzul argintiu) şi în industria chimică (unde aluminiul este folosit ca absorbant şi catalizator sub forma activată de gel).

Boala apare după expuneri scurte (de 6 luni—4 ani) cu semne funcționale (dureri toracice, tuse cu expectorație mucoasă redusă, dispnee de efort) și generale (astenie, inapetență, scădere ponderală). Bolnavii au tendință la traheobronşite acute şi pneumopatii microbiene repetate şi la pneumotorax spontan. Deseori, apare o rinită cronică urmată de ulcerații și perforații ale septului nazal. Dispneea de efort se accentuează progresiv, însoţindu-se de cianoză şi destul de rapid, apar semne de cord pulmonar cronic decompensat. Radiologic, se observă leziuni de tip reticular cu noduli foarte fini, dispuşi simetric.

Tratamentul constă în întreruperea definitivă a expunerii la pulberi de aluminiu şi folosirea corticoizilor (care au dat rezultate experimentale încurajatoare). Măsurile de îmbunătățire (din punct de vedere profilactic) a procesului tehnologic la locurile de muncă mai periculoase cît şi controalele medicale riguroase (la angajare și periodic trimestrial) pot duce la scăderea morbidităţii.

*Berilioza.* Apare la muncitorii din fabricile de tuburi fluorescente prin inhalarea de aerosoli de silicat de zinc-beriliu-mangan. Anatomopatologic, afecţiunea este caracterizată prin granulomul berilic (noduli cu diametrul de 1 mm cu centrul fibrinos, înconjurat de o coroană periferică fibroasă) şi o infiltraţie interstiţială difuză. Clinic, apar semne de insuficienţă respiratorie progresivă (dispnee, cianoză, hipocratism digital). Probele funcţionale respiratorii arată o tulburare în difuziunea oxigenului la nivelul barierei alveolo-capilare, cu păstrarea ventilaţiei în limite normale, la început, apoi cu instalarea unei disfuncţii ventilatorii mixte şi apariţia cordului pulmonar cronic. Radiologic, se observă o fibroză reticulară „în fagure" cu micronodulaţie fină şi umbre hilare accentuate. Evoluţia cu letalitate foarte mare (20—28%), înainte de introducerea corticoterapiei.

Tratamentul constă din întreruperea definitivă a expunerii la beriliu şi folosirea corticoterapiei. Aceasta trebuie instituită, înainte de apariţia blocu-

lui alveolo-capilar, deci cît mai precoce, în cure lungi și repetate. Concomitent se va institui și un tratament de dezobstruare bronșică. Folosirea tardivă a corticoterapiei (după apariția leziunilor ireversibile alveolo-capilare) duce la eșecuri totale.

## 3.13. CANCERUL BRONHO-PULMONAR

Dr. I. VEREANU

Cercetările anatomo-clinice de la începutul secolului XX au demonstrat că majoritatea cancerelor pulmonare primitive își au originea în peretele bronșic, fiind în realitate cancere bronșice cu invadare a parenchimului pulmonar. Faza de dezvoltare și evoluție bronșică pură este foarte scurtă și tăcută, iar invadarea parenchimului pulmonar se produce foarte rapid și determină tulburări importante ce permit diagnosticarea lor abia în această etapă pulmonară.

Cancerele pulmonare secundare au o origine metastatică explicată prin bogata vascularizație sanguină și limfatică a plămînului, putînd apărea ca o complicație a unui cancer cunoscut (de prostată, uter, sîn, stomac, tiroidă etc.), sau ca o boală primitivă a cărei origine trebuie descoperită.

*Baze etiopatogenice.* Cauza cancerului pulmonar ca și a cancerului în general nu este încă bine cunoscută.

Boala apare de obicei după vîrsta de 45 de ani, atingînd un maximum de intensitate între 50—70 de ani și este mai frecventă la bărbați decît la femei, în raport de 10 la 1.

Populația orașelor, mai ales a celor industriale, este mult mai frecvent atinsă decît populația rurală.

Sînt mai frecvent interesați acei care prin profesiunea lor vin în contact mai strîns și repetat cu o serie de substanțe cancerigene (gaze de ardere incompletă, gaze de eșapament, uleiuri și gudroane ce conțin benzpiren, minerale cu emanații radioactive, prafuri industriale iritante).

Un rol din ce în ce mai important în apariția cancerului pulmonar se atribuie fumatului. Cercetări bazate pe anchete epidemiologice vaste arată că frecvența cancerului pulmonar este de șase ori mai mare la fumători decît la nefumători. Acțiunea cancerigenă a fumatului pare să fie datorită hidrocarburilor aromate policiclice ce se produc prin arderea gudroanelor din tutun și sînt inhalate sub formă de funingine foarte fină (un fum de țigare conține pînă la patru miliarde particule de funingine).

Sub influența continuă a fumului de tutun, epiteliul bronșic își pierde cilii vibratili și cu aceasta funcția de autoepurare, în lipsa căreia infecțiile repetate bronșice duc la apariția bronșitei tabagice cronice, generatoare de atipii celulare.

În ultima vreme, în producerea cancerului pulmonar s-a incriminat existența unor factori genetici care ar explica prin predispoziții ereditare, apariția acestuia mai ales în familiile de canceroși.

S-a mai atribuit un rol favorizant în producerea cancerului pulmonar, următorilor factori:

— traumatisme toracice și corpi străini intrabronșici;
— iradieri cu raze Röntgen, prin examene radiologice intempestive;

— procese inflamatorii cronice nespecifice (scleroze, pneumoconioze);
— boli infecţioase cu răsunet pulmonar (adenovirusuri, gripă, sifilis, tuberculoză).

*Baze anatomice.* Localizarea topografică şi aspectul histologic prezintă o deosebită importanţă pentru tratamentul cancerului pulmonar primitiv.

Punctul iniţial de dezvoltare se întîlneşte cel mai frecvent în bronhiile mari, lobare şi segmentare (70%) şi mai rar în bronhiole, alveole, pleure (30%).

După sediu, deosebim:

— cancere centrale (hilare) ce rămîn multă vreme mute, traduse ulterior prin tulburări nespecifice (dispnee, tuse, hemoptizie) şi diagnosticate aproape întotdeauna tardiv, din punct de vedere operator;

— cancere periferice (situate la baze, vîrf, cortex), cu manifestări zgomotoase (dureri intense, reacţii pleurale). O formă caracteristică a acestei localizări este reprezentată de sindromul Pancoast-Tobias, tradus prin dureri scapulare şi brahiale penibile, tulburări motorii şi trofice în teritoriul rădăcinilor a 8-a cervicală şi 1-a dorsală.

Destul de frecvente, în ultima vreme, sînt localizările la nivelul lobului mijlociu, evoluînd iniţial sub aspectul unei pneumonii bacteriene cu floră mixtă.

Cancerul pulmonar secundar îmbracă aspectul macronodular unic sau diseminat, uneori cu aspect chistic, sau forma micronodulară (carcinoza miliară), simulînd tuberculoza miliară.

Din punct de vedere histologic, deosebim:

a) Cancerele epidermoide (sau epitelioame malpighiene) diferenţiate (spinocelulare) şi nediferenţiate (bazocelulare), de departe cele mai frecvente (50%) şi dînd cele mai bune rezultate operatorii la distanţă (dintr-o 100 de cazuri operate, circa 25 supravieţuiesc peste 5 ani).

b) Cancerele anaplazice cu celule mici, mai puţin frecvente (10—15%) cu evoluţie peribronşică, dînd la bronhoscopie aspectul de compresiune extrinsecă, cu evoluţie rapidă (circa 6 luni — 1 an) şi invadînd precoce ganglionii limfatici şi organele vecine, provocînd sindroame de compresiune mediastinală, în afara oricăror resurse chirurgicale. Aceste tumori sînt sensibile la criolitice şi la razele X, dar rezultatele, excepţionale uneori, sînt de scurtă durată.

c) Cancerele anaplazice cu celule mari sînt ceva mai frecvente (circa 25%), au aceeaşi evoluţie rapidă ca şi precedentele, dau frecvent metastaze şi sînt uneori radiosensibile.

d) Cancerele cilindrice sau glandulare (sau adenocarcinoame) reprezintă cam 15% din cancerele pulmonare, au localizare periferică şi se însoţesc adesea de osteoartropatie hipertrofiantă pneumică. Aceste tumori sînt de obicei radiorezistente.

e) Epitelioamele bronşice cu stroma remaniată pot îmbrăca aspectul de:

— Carcinoid (conţinînd în tumoare cantităţi importante de serotonină şi întovărăşindu-se de crize vasomotorii), alcătuit din celule mici, regulate, dispuse în formaţiuni alveolare sau trabeculare, cu o stromă hialină sau mucoidă discretă. Au o evoluţie foarte lentă fără tendinţă invadantă.

— Cilindrom alcătuit din celule cubice şi plăji de substanţă fundamentală anhistă cu tendinţă de extensie locală şi regională, mult mai malign decît carcinoidul.

La examenul bronhoscopic epitelioamele bronşice au aspectul caracteristic de tumoare rotundă sau ovalară, pediculată cu suprafaţa netedă sau muri-

— procese inflamatorii cronice nespecifice (scleroze, pneumoconioze);
— boli infecţioase cu răsunet pulmonar (adenovirusuri, gripă, sifilis, tuberculoză).

*Baze anatomice.* Localizarea topografică şi aspectul histologic prezintă o deosebită importanţă pentru tratamentul cancerului pulmonar primitiv.

Punctul iniţial de dezvoltare se întîlneşte cel mai frecvent în bronhiile mari, lobare şi segmentare (70%) şi mai rar în bronhiole, alveole, pleure (30%).

După sediu, deosebim:

— cancere centrale (hilare) ce rămîn multă vreme mute, traduse ulterior prin tulburări nespecifice (dispnee, tuse, hemoptizie) şi diagnosticate aproape întotdeauna tardiv, din punct de vedere operator;

— cancere periferice (situate la baze, vîrf, cortex), cu manifestări zgomotoase (dureri intense, reacţii pleurale). O formă caracteristică a acestei localizări este reprezentată de sindromul Pancoast-Tobias, tradus prin dureri scapulare şi brahiale penibile, tulburări motorii şi trofice în teritoriul rădăcinilor a 8-a cervicală şi 1-a dorsală.

Destul de frecvente, în ultima vreme, sînt localizările la nivelul lobului mijlociu, evoluînd iniţial sub aspectul unei pneumonii bacteriene cu floră mixtă.

Cancerul pulmonar secundar îmbracă aspectul macronodular unic sau diseminat, uneori cu aspect chistic, sau forma micronodulară (carcinoza miliară), simulînd tuberculoza miliară.

Din punct de vedere histologic, deosebim:

a) Cancerele epidermoide (sau epitelioame malpighiene) diferenţiate (spinocelulare) şi nediferenţiate (bazocelulare), de departe cele mai frecvente (50%) şi dînd cele mai bune rezultate operatorii la distanţă (dintr-o 100 de cazuri operate, circa 25 supravieţuiesc peste 5 ani).

b) Cancerele anaplazice cu celule mici, mai puţin frecvente (10—15%) cu evoluţie peribronşică, dînd la bronhoscopie aspectul de compresiune extrinsecă, cu evoluţie rapidă (circa 6 luni — 1 an) şi invadînd precoce ganglionii limfatici şi organele vecine, provocînd sindroame de compresiune mediastinală, în afara oricăror resurse chirurgicale. Aceste tumori sînt sensibile la criolitice şi la razele X, dar rezultatele, excepţionale uneori, sînt de scurtă durată.

c) Cancerele anaplazice cu celule mari sînt ceva mai frecvente (circa 25%), au aceeaşi evoluţie rapidă ca şi precedentele, dau frecvent metastaze şi sînt uneori radiosensibile.

d) Cancerele cilindrice sau glandulare (sau adenocarcinoame) reprezintă cam 15% din cancerele pulmonare, au localizare periferică şi se însoţesc adesea de osteoartropatie hipertrofiantă pneumică. Aceste tumori sînt de obicei radiorezistente.

e) Epitelioamele bronşice cu stroma remaniată pot îmbrăca aspectul de:

— Carcinoid (conţinînd în tumoare cantităţi importante de serotonină şi întovărăşindu-se de crize vasomotorii), alcătuit din celule mici, regulate, dispuse în formaţiuni alveolare sau trabeculare, cu o stromă hialină sau mucoidă discretă. Au o evoluţie foarte lentă fără tendinţă invadantă.

— Cilindrom alcătuit din celule cubice şi plăji de substanţă fundamentală anhistă cu tendinţă de extensie locală şi regională, mult mai malign decît carcinoidul.

La examenul bronhoscopic epitelioamele bronşice au aspectul caracteristic de tumoare rotundă sau ovalară, pediculată cu suprafaţa netedă sau muri-

formă. Diagnosticate la timp, pot beneficia de electrocoagulare pe cale endobronşică.

Cancerele pulmonare secundare, din punct de vedere histologic, au structura organului de la care au plecat.

*Baze clinice.* După o primă fază de evoluţie latentă cu durată variabilă (de la cîteva luni, pînă la 1—2 ani), apar tulburări funcţionale respiratorii, ce se pot instala brusc (cu aspect de gripă sau pneumonie dar care trenează în timp sau se repetă după o anumită perioadă) sau cu debut progresiv, care din păcate se suprapune tulburărilor banale ale fumătorilor (tuse cu expectoraţie matinală, dispnee, slăbire).

Apariţia hemoptiziei, a unor dureri toracice persistente sau a unei pleurezii serofibrinoase ori hemoragice, alarmează bolnavul.

Alteori, semnele generale (anorexie, slăbire accentuată, stare febrilă inexplicabilă), tulburările digestive (disfagie), manifestările osoase (hipocratism digital, osteopatie hipertrofiantă pneumică), descoperirea unor metastaze (adenopatii supraclaviculare, axilare, localizări osoase), ne obligă să căutăm cancerul bronhopulmonar primitiv.

De un foarte mare ajutor pentru precizarea diagnosticului şi sediului tumorii pulmonare sînt:

— Examenul radiologic sistematic (microradiografia, radiografia de faţă şi profil, tomografia) care furnizează date asupra sediului, formei, întinderii leziunilor asociate.

— Bronhoscopia arată sediul şi permite biopsia sau aspiraţia.

— Toracotomia care poate rămîne exploratorie (în cazurile depăşite chirurgical), sau poate fi urmată de exereză.

— Cinedensigrafia, care arată dispariţia pulsaţiilor arterei pulmonare în teritoriul interesat.

— Angiopneumografia ce furnizează date asemănătoare.

— Căutarea celulelor neoplazice în expectoraţie după includerea la parafină (rezultate pozitive pînă la 80%, în mîini experimentate).

— Hemograma poate arăta un anumit grad de anemie şi leucocitoză cu polinucleoză, în caz de infecţie supraadăugată.

— Viteza de sedimentare a hematiilor care, deseori, este foarte accelerată.

*Tratament.* Tratamentul profilactic va urmări controlul periodic (clinic şi radiologic) al persoanelor ce au depăşit vîrsta de 40 de ani, precum şi îndepărtarea prin măsuri de educaţie sanitară a factorilor favorizanţi:

— crearea unui curent de mase asupra nocivităţii fumatului;

— intensificarea activităţii de protecţia muncii în fabrici şi întreprinderi, urmărind îndepărtarea din atmosferă a factorilor iritativi (gaze de ardere incompletă, gaze toxice, praf, fum, scame);

— acţiuni pe plan administrativ, urmărind combaterea poluării aerului în oraşe;

— evitarea iradierilor repetate sau prelungite, în scop diagnostic sau terapeutic, mai ales la persoanele cu suferinţe bronhopulmonare cronice;

— educaţia sanitară a populaţiei pentru a o determina să se prezinte cît mai timpuriu la medic, în cazul apariţiei unor tulburări respiratorii.

*Tratamentul curativ.* Singurul eficace, capabil să dea vindecări aparente, este tratamentul chirurgical. De aceea, problema principală a tratamentului unui cancer bronhopulmonar este problema operabilităţii. Nu vor fi îndrumate

spre tratamente neoperatorii decît acele cazuri unde există o contraindicație precisă a intervenției.

Contraindicațiile operatorii depind de:

a) Tipul histologic al tumorii. Cu excepția cancerelor epidermoide care au cea mai bună indicație chirurgicală, toate celelalte tipuri reprezintă o contraindicație, datorită invadării precoce a ganglionilor mediastinali.

b) Extinderea locală a tumorii. Cancerul bronhiilor principale este aproape totdeauna inoperabil căci efectuarea unei pneumonectomii cere cel puțin 2 cm de bronhie sănătoasă, între tumoare și bifurcarea bronhiilor primitive. Prezența unor adenopatii intertraheobronșice sau preesofagiene, extinderea pleurală sau pericardică, interesarea frenicului sau a recurentului, reprezintă tot atîtea contraindicații.

c) Prezența metastazelor reprezintă o contraindicație absolută.

d) Cauze independente de tumoare. Insuficiența respiratorie cronică, insuficiența cardiacă, insuficiența coronariană, reprezintă contraindicații chirurgicale.

Intervenția chirurgicală și rezultatele obținute. După efectuarea toracotomiei, chirurgul poate recurge, în funcție de caz, la lobectomie sau pneumonectomie (simplă sau lărgită). Cînd exereza nu este posibilă, toracotomia rămîne exploratorie.

Mortalitatea postoperatorie se ridică după unele statistici, între 7—16%. Complicațiile intervenției sînt reprezentate de recidivele loco-regionale și apariția metastazelor.

Din 100 exereze efectuate pentru cancer bronho-pulmonar, 10 cazuri mor în primele luni, 30—40 în primul an, 30—35 mai trăiesc după 3 ani și 20—25 trăiesc încă după 5 ani, ceea ce echivalează cu o vindecare (R. Latreille și M. Latarjet).

Radioterapia se adresează contraindicațiilor operatorii. Asociată cu antibiotice și corticoterapie, poate aduce o ameliorare funcțională, dar procentajul supraviețuirilor peste 3 ani nu depășește 3%.

În formele operabile, anumiți chirurgi preconizează radioterapia pre- și postoperatorie.

O contraindicație a radioterapiei o reprezintă cancerele masive sau cele excavate unde riscurile declanșării unor hemoptizii mortale sau a unor infecții sînt foarte mari.

Tratamentul medical. Antimitoticele de tipul azotiperitei și derivații săi dau remisiuni apreciabile în cancerele anaplazice cu celule mici. În cancerele epidermoide și adenocarcinoame au acțiune redusă. Folosirea lor se va face sub control hematologic strict.

Antibioticele deși fără acțiune asupra tumorilor, prin jugularea infecțiilor din zona bronhiei obstruate, fac să dispară temperatura și aduc o îmbunătățire a stării generale.

Cortizonicele trebuie folosite cu foarte multă atenție deoarece acțiunea lor antiinflamatorie, euforizantă și antipiretică este contrabalansată de posibilitatea agravării evoluției cancerului bronhopulmonar.

Medicația simptomatică. Se adresează ameliorării stării generale (perfuzii cu sînge, glucoză, vitamine), combaterii febrei (antipiretice) și durerii (în cazurile inoperabile, vom folosi toată gama de antialgice și sedative, începînd de la derivații pirazolonici pînă la morfină și derivații ei, sau substituenți sintetici).

spre tratamente neoperatorii decît acele cazuri unde există o contraindicaţie precisă a intervenţiei.

Contraindicaţiile operatorii depind de:

a) Tipul histologic al tumorii. Cu excepţia cancerelor epidermoide care au cea mai bună indicaţie chirurgicală, toate celelalte tipuri reprezintă o contraindicaţie, datorită invadării precoce a ganglionilor mediastinali.

b) Extinderea locală a tumorii. Cancerul bronhiilor principale este aproape totdeauna inoperabil căci efectuarea unei pneumonectomii cere cel puţin 2 cm de bronhie sănătoasă, între tumoare şi bifurcarea bronhiilor primitive. Prezenţa unor adenopatii intertraheobronşice sau preesofagiene, extinderea pleurală sau pericardică, interesarea frenicului sau a recurentului, reprezintă tot atîtea contraindicaţii.

c) Prezenţa metastazelor reprezintă o contraindicaţie absolută.

d) Cauze independente de tumoare. Insuficienţa respiratorie cronică, insuficienţa cardiacă, insuficienţa coronariană, reprezintă contraindicaţii chirurgicale.

Intervenţia chirurgicală şi rezultatele obţinute. După efectuarea toracotomiei, chirurgul poate recurge, în funcţie de caz, la lobectomie sau pneumonectomie (simplă sau lărgită). Cînd exereza nu este posibilă, toracotomia rămîne exploratorie.

Mortalitatea postoperatorie se ridică după unele statistici, între 7—16%. Complicaţiile intervenţiei sînt reprezentate de recidivele loco-regionale şi apariţia metastazelor.

Din 100 exereze efectuate pentru cancer bronho-pulmonar, 10 cazuri mor în primele luni, 30—40 în primul an, 30—35 mai trăiesc după 3 ani şi 20—25 trăiesc încă după 5 ani, ceea ce echivalează cu o vindecare (R. Latreille şi M. Latarjet).

Radioterapia se adresează contraindicaţiilor operatorii. Asociată cu antibiotice şi corticoterapie, poate aduce o ameliorare funcţională, dar procentajul supravieţuirilor peste 3 ani nu depăşeşte 3%.

În formele operabile, anumiţi chirurgi preconizează radioterapia pre- şi postoperatorie.

O contraindicaţie a radioterapiei o reprezintă cancerele masive sau cele excavate unde riscurile declanşării unor hemoptizii mortale sau a unor infecţii sînt foarte mari.

Tratamentul medical. Antimitoticele de tipul azotiperitei şi derivaţii săi dau remisiuni apreciabile în cancerele anaplazice cu celule mici. În cancerele epidermoide şi adenocarcinoame au acţiune redusă. Folosirea lor se va face sub control hematologic strict.

Antibioticele deşi fără acţiune asupra tumorilor, prin jugularea infecţiilor din zona bronhiei obstruate, fac să dispară temperatura şi aduc o îmbunătăţire a stării generale.

Cortizonicele trebuie folosite cu foarte multă atenţie deoarece acţiunea lor antiinflamatorie, euforizantă şi antipiretică este contrabalansată de posibilitatea agravării evoluţiei cancerului bronhopulmonar.

Medicaţia simptomatică. Se adresează ameliorării stării generale (perfuzii cu sînge, glucoză, vitamine), combaterii febrei (antipiretice) şi durerii (în cazurile inoperabile, vom folosi toată gama de antialgice şi sedative, începînd de la derivaţii pirazolonici pînă la morfină şi derivaţii ei, sau substituenţi sintetici).

Complicațiile survenite (hemoptizii, pneumotorax, pleurezii, supurații) se vor trata ca atare.

Tratamentul cancerului pulmonar secundar. Destul de frecvent în ultima vreme, cancerul secundar metastatic apare mai ales în cadrul tumorilor tiroidiene, cancerului renal, sarcoamelor, melanoamelor, cancerului prostatei și cancerului de sîn.

În măsura în care tumoarea primitivă a fost rezolvată chirurgical, tratamentul medical poate da rezultate excelente în următoarele cazuri:

— Cancerul de origine tiroidiană beneficiază de tratamentul cu iod radioactiv ($I^{131}$) care uneori poate face să dispară metastazele pentru timp îndelungat (ani).

— Cancerul prostatic răspunde la tratamentul cu injecții sau implante de estrogeni care duc la dispariția completă a metastazelor.

— Cancerul mamar poate uneori beneficia de frenatori hipofizari sau de distrugerea parțială a hipofizei (cu ytriu radioactiv).

Tratamentul chirurgical poate da rezultate numai în următoarele condiții:

— Focarul primitiv trebuie să fie considerat vindecat.

— Metastaza trebuie să fie izolată și unică (focar bronșic sau intraparenchimatos unic).

Celelalte mijloace (radioterapia, antimitoticele) nu dau decît rezultate paleative de scurtă durată.

*Expertiza medicală a capacității de muncă.* Cancerele bronhopulmonare duc la incapacitatea totală de muncă și bolnavii respiratori trebuie pensionați gradul 1. La bolnavii cu tumori bronhopulmonare limitate și la care rezultatele intervenției chirurgicale au fost bune, se poate acorda o pensionare de gradul III cu drept de muncă, spre a feri bolnavul de ideile obsesive provocate de boală.

## 3.14. TUMORILE PULMONARE BENIGNE

Dr. I. VEREANU

Relativ rare, tumorile pulmonare benigne reprezintă circa 5,9% din tumorile aparatului respirator. Din punct de vedere histologic, deosebim:

— Lipoamele cu sediul endobronșic sau intrapulmonar (excepționale). De cele mai multe ori, este vorba de lipoame mediastinale care împing plămînul.

— Condroamele și osteocondroamele cu sediul bronșic sînt excepționale. S-au publicat cîteva cazuri de osteocondroame pulmonare alcătuite din țesut cartilaginos și osos, foarte dure dar fără semne de malignitate.

— Fibromioamele, leiomioamele și leiomiofibroamele sînt tumori benigne, alcătuite din celule fuziforme cu aspect de fibre musculare netede sau de tip fibroblastic.

— Hamarto-condroamele sînt mai frecvent intrapulmonare, fiind alcătuite din țesuturi multiple cu predominanță cartilaginoasă. Aspectul anatomic este evocator: se prezintă ca o tumoare fără legătură cu parenchimul înconjurător, ușor enucleabilă. Este considerată ca provenind din tulburarea dezvoltării unui mugure bronșic (tumoare disembrioplazică).



Scanned with OKEN Scanner

— Papiloamele traheobronşice sînt tumori epiteliale benigne cu sediul traheal sau bronşic.

Simptomatologia este necaracteristică şi se traduce prin semne funcţionale (dispnee, tuse, rareori durere) şi obiective, atunci cînd apar sindroame de obstrucţie bronşică sau de condensare pulmonară. Examenul radiologic evidenţiază opacităţi intrapulmonare bine delimitate.

Evoluţia este foarte lungă şi favorabilă, dar cum sînt posibile şi anumite complicaţii (compresiuni mecanice, infecţii), este de preferat să se intervină chirurgical, cu o exereză cît mai economică posibil.

## 3.15. PLEUREZIILE

Dr. AL. JELEA

Bolile pleurei sînt foarte rar independente, ele reprezentînd de obicei coafectarea pleurală în cadrul unor boli de plămîn, generale, sau a altor organe.

*Clinic* se împart în pleurite (lichid sub 300 ml) şi pleurezii (cu revărsat peste 400 ml care poate fi serofibrinos, purulent, hemoragic sau chilos).

*Etiologic* se pot clasifica în infecţioase (bacterii, virusuri, micoplasma, paraziţi, fungi) şi neinfecţioase (traumatism, neoplasm, boli de ţesut conjunctiv, boli de sistem, boli imunoalergice ş.a.).

*Pleurita uscată.* Etiopatogenic, boala poate fi primitivă, determinată de virusuri — Coxsakie (pleurodinia epidemică sau boala Bornholm), secundară unei boli a parenchimului pulmonar (pneumonie, infarct pulmonar, abces pulmonar, bronşiectazie, boli virale ale căilor aeriene superioare — catarale ş.a.), sau manifestare de debut a unei pleurezii tuberculoase.

*Clinic*, se manifestă prin dureri toracice localizate sau difuze exacerbate de mişcările respiratorii sau apăsare pe peretele toracic în zona afectată (bolnavul evită decubitul pe partea bolnavă) şi semne obiective de prindere pleurală (reducerea expansiunii toracice, vibraţii diminuate, submatitate, murmur vezicular diminuat, frecături pleurale).

Simptomatologia este diferită în *pleurodinia epidemică* în care apar prodroame de tip viral, febră, tuse fără expectoraţie; durerea este foarte intensă, accentuată de respiraţie, localizată în hemitoracele afectat la bază cu posibilă iradiere în regiunea gîtului, supraclavicular (pune problema diagnosticului cu pneumotoraxul spontan) şi în regiunea abdominală, hiperestezie în hemitoracele afectat şi contractură epigastrică. Obiectiv se găsesc semnele descrise anterior.

Pleuritele uscate se vindecă spontan (primitive) sau evoluează corelat cu boala care le-a generat.

*Tratament.* Repausul la pat este recomandat în faza acută (pleurita primitivă). Se indică revulsie locală şi antialgice (aspirină, algocalmin, fasconal), iar în cazurile febrile antipiretice (aspirină, aminofenazonă). În cazurile cu dureri foarte mari se recomandă infiltraţii cu xilină 1% în regiunea intercostală. Tusea se poate calma cu antitusive (codenal 1 tabletă 3 ori/zi sau Rp/dionină, codeină āā 0,20, aqua lauro cerasi 20 ml. DS int. 15 picături de 3 ori/zi). Pleuritele de însoţire evoluează în funcţie de cursul şi tratamentul bolii generatoare.



Scanned with OKEN Scanner

*Pleureziile serofibrinoase* sînt inflamaţii ale pleurei caracterizate prin prezenţa în cavitatea pleurală de exsudat clar (serocitrin) eventual uşor xantocrom.

*Etiologic* se pot împărţi în: 1. tuberculoase (50%), 2. bacteriene (în cursul pneumoniei, abcesului pulmonar, bronşiectaziei), 3. nebacteriene cu lichid clar (parapneumonice, virale, micoplasma), 4. parazitare (ascaridioză amibiază ş.a.), 5. neoplazice, 6. reumatismală, 7. în boli de colagen, 8. în boli extratoracice (abces subfrenic, pancreatită, chist hidatic hepatic, abces perirenal ş.a.).

*Clinic* boala poate debuta cu semne generale (febră, frison, stare generală proastă) de tip pneumopatie acută sau fără manifestări generale notabile (descoperire clinică sau radiologică). Subiectiv apare junghiul sau durerea toracică, exacerbat iniţial de respiraţie sau de decubitul pe partea bolnavă; în timp se instalează dispneea progresivă (în funcţie de acumularea şi cantitatea de lichid), tuse fără expectoraţie uneori foarte violentă. Obiectiv apar semnele unui sindrom lichidian: imobilitatea toracelui afectat, eventual bombarea acestuia, vibraţiile diminuate sau abolite, submatitate sau matitate în aceeaşi regiune, sau controlateral (în cazul unei cantităţi mari de lichid, cu deplasarea mediastinului) murmur vezicular abolit cu suflu pleuretic la limita superioară a lichidului şi frecături la acelaşi nivel sau mai tîrziu la bază. Examenul radiologic evidenţiază opacitate (lichidiană) a marii cavităţi sau localizată (interlob, diafragm, mediastin). Puncţia pleurală confirmă prezenţa lichidului iar examenul citobacteriologic al acestuia ajută la fixarea diagnosticului etiologic. Deosebit de utilă dar puţin utilizată este biopsia pleurală care permite un diagnostic etiologic de certitudine (a redus mult frecvenţa greşită a pleureziei tuberculoase).

Fiecare formă etiologică de pleurezie are unele aspecte caracteristice pe care le vom puncta: 1. pleurezia sero-fibrinoasă tuberculoasă are o frecvenţă care le depăşeşte pe celelalte, afectează vîrstele mai tinere, poate coexista cu alte leziuni tuberculoase, biopsia pleurală permite diagnosticul de certitudine. În orice caz atunci cînd o pleurezie nu-şi poate atesta o altă etiologie din lipsă de investigaţii sau din insuficientă pondere a acestora este preferabil să se pună eticheta de pleurezie tuberculoasă şi să se facă tratamentul în consecinţă (pentru amănunte vezi capitolul tuberculoza).

2. Pleureziile bacteriene au debut acut, însoţind un proces pulmonar peexistent. Diagnosticul se pune pe coexistenţa de leziuni pulmonare primitive, pe examenul lichidului pleural (limfocite, granulocite, rareori germeni) şi răspuns rapid la tratament.

3. Pleureziile nebacteriene cu lichid clar prezintă semne clinice minime, examenul radiologic fiind cel care le evidenţiază, iar lichidul pleural prezintă un număr mic de granulocite.

4. Pleureziile parazitare (rare) au simptomatologie redusă, în lichidul pleural sînt prezente eozinofile şi coexistă cu o parazitoză.

5. Pleurezia neoplazică apare după vîrsta de 50 de ani, durerea este foarte discretă, starea generală nemodificată la început, de obicei fără febră. Examenul citologic al lichidului pleural evidenţiază celule neoplazice, coexistă o leziune atipică parenchimatoasă sau extrapulmonară (metastază). Biopsia pleurală în lipsa altor date permite diagnosticul.

6. Pleurezia reumatismală (rară) apare la tineri însoţind alte manifestări reumatismale. Exsudatul în cantitate redusă se resoarbe spontan fără se-

chele. Diagnosticul se pune pe coexistența semnelor articulare sau cardiace, titrul ASLO, prezența proteinei C reactive, creșterea fibrinogenului și citologia lichidului.

7. Pleurezia din bolile de colagen (în special LES) coexistă cu alte semne de LES (febră, vespertilio, nefropatie, celule lupice, anticorpi antinucleari și anti ADN, complement seric și $C_3$ modificat).

8. Pleureziile din cursul unor boli extratoracice au caracteristic coexistența bolii de bază, lichidul pleural este steril cu multe granulocite sau prezintă modificări caracteristice (amilaze în lichid în cele care însoțesc o pancreatită).

*Tratament.* Măsurile terapeutice se pot grupa în măsuri generale și simptomatice care pot fi aplicate în toate pleureziile și tratament specific fiecărei pleurezii, după etiologie.

*Măsuri generale.* În pleureziile febrile și chiar în cele nefebrile în vederea precizării etiologiei se recomandă spitalizarea. Alimentația va fi variată, bogată în calorii și vitamine. Camera va fi aerisită și moderat încălzită (18°). Se va respecta igiena pielii (mai ales dacă bolnavul transpiră) și a gurii.

*Tratamentul simptomatic.* Se vor combate durerile toracice prin comprese alcoolizate, antialgice (acid acetilsalicilic 1—2 tabl./zi, algocalmin 1—2 tabl./zi ș.a.). Tusea va fi sedată cu codeină 0,05—0,10 g/zi sub formă de codenal 1 tabl. de 3 ori pe zi. Inflamația va fi influențată de acid acetilsalicilic 1—3 tabl./zi sau fenilbutazonă sup. 2/zi sau drajeuri 1—3/zi.

Evacuarea lichidului se recomandă atunci cînd se acumulează în cantitate mare (apar dispneea, cianoza, sau se constată deplasarea organelor mediastinale clinic-semnul Grocco-Rauhfuss sau radiologic), evacuîndu-se maximum 500—700 ml exsudat (vezi tehnica în cap. 41 partea generală).

*Tratamentul etiologic.* În pleureziile tuberculoase se vor administra antibiotice antibacilare în triplă asociație eventual însoțite de corticoizi și antiinflamatoare (vezi tratamentul tuberculozei cap. 3.8). De menționat că tratamentul va trebui neapărat continuat 1—2 ani cu monoterapie iar bolnavul dispensarizat la dispensarul antituberculos și urmărită cu strictețe recuperarea funcției pulmonare prin gimnastică respiratorie și explorare funcțională periodică (vezi cap. 3.8).

În pleureziile bacteriene, nebacteriene cu lichid clar, parazitare, reumatismale, din bolile de colagen, și în cele apărute în cursul unor boli extratoracice, tratamentul etiologic vizează boala primitivă (vezi capitolele respective).

În pleurezia neoplazică vor fi necesare repetate evacuări ale lichidului pleural iar pentru a împiedica spolierea organismului de proteine se poate recomanda talcajul pleural în vederea inducerii simfizei sau chimioterapie cu girostan 1—3 fiole i.pl. asociate cu hidrocortizon 2—3 fiole la 3—5 zile concomitent cu tratamentul bolii de fond.

*Pleureziile purulente.* Se împart în pleurezii purulente tuberculoase și netuberculoase. Pleureziile purulente tuberculoase (vezi capitolul tuberculoza pulmonară).

*Etiologic*, în pleureziile purulente netuberculoase germenii incriminați mai frecvent sînt: stafilococul, streptococul, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella-enterobacter, unii anaerobi și mai rar Haemophillus, pneumococi, fungi ș.a.

*Patogenic*, pleureziile purulente netuberculoase (prezența de puroi în cavitatea pleurală) sînt de obicei secundare — prin contiguitate — unui focar infecțios din parenchimul pulmonar (pneumonii, supurații pulmonare, bron-

șiectazii, neoplasm pulmonar supurat), pot avea aspectul unui simptom revelator (leziunea generatoare fiind foarte mică) sugerînd un caracter de primitivitate, mai rar în cadrul unei septicemii (focare la distanță—osteomielită, infecții genitale, ORL, etc.) sau de suprainfecție.

*Clinic* elementul dominant este sindromul *infecțios general* [frison, febră (40°), alterarea stării generale] și *pleural:* subiectiv (junghi toracic, tuse dureroasă fără expectorație, dispnee intensă) și obiectiv sindromul pleural (vezi pleureziile serofibrinoase) cu o serie de elemente caracteristice revărsatului purulent (căldură și edem al peretelui toracic și adenopatie axilară de aceeași parte). De menționat că unele pleurezii purulente debutează lent, toate semnele lor fiind estompate de cele ale bolii primitive.

Diagnosticul se pune pe prezența sindromului infecțios, semnele clinice pleurale (sindrom pleural lichidian), examenul radiologic (opacitate densă omogenă a bazei sau a hemitoracelui afectat — în pleurezia marii cavități, sau opacități localizate — pleurezii închistate, interlobare etc.). Uneori sînt necesare examene radiologice suplimentare (tomografii sau radiografii după evacuarea lichidului), bronhoscopia sau biopsia pleurală pentru decelarea procesului inițial generator al supurației pleurale (neoplasm, abces subfrenic, supurație mediastinală ș.a.). Puncția pleurală evidențiază puroi și permite prin examen bacteriologic identificarea agentului supurației. De menționat (din experiența noastră) că este indicat ca puncția să se facă cu un ac gros și suficient de lung la limita superioară a matității pleurale sau a opacității radiologice (dacă puncția se face sub ecran) pentru a evita depozitele grunjoase de puroi care se depun la baza pungii (pot înfunda acul și compromite puncția), sau a pătrunde în simfiză (situată în partea inferioară a matității sau opacității) ceea ce ar duce la eșecul puncției.

Evoluția, spre deosebire de pleurezia serofibrinoasă, nu este spontană spre vindecare. De obicei se disting trei faze în evoluția pleureziei purulente. Prima (o săptămînă) constă în inflamația cavității pleurale, în care perioadă tratamentul (dacă boala este depistată) poate duce la vindecare fără sechele. A doua (o săptămînă) corespunde colectării supurației. Tratamentul chiar corect în această fază (drenaj) duce la vindecare cu defect (sechele funcționale importante). Faza a treia de închistare (după 2 săptămîni — cît durează primele două faze) lasă leziuni ireversibile determinate de scleroza pleurală cu pungi cloazonate vindecabile doar prin decorticare pleurală.

*Tratament.* În fața unei pleurezii purulente se urmăresc două obiective: 1. combaterea infecției și 2. asigurarea reexpansiunii plămînului.

Tratamentul general este asemănător cu cel din pleureziile serofibrinoase.

Tratamentul etiologic antibacterian se face pe cale generală și local. Administrarea antibioticelor trebuie făcută cît mai precoce, în funcție de germenul incriminat sau pînă la identificarea acestuia, se poate începe un tratament masiv cu peniciline semisintetice și aminoglicozide (Meticilină 6 g/24 de ore sau Ampicilină 5 g/24 de ore, sau Oxacilină 3 g/24 de ore + gentamicină 240 mg/24 de ore sau kanamicină). După obținerea identificării germenului și a antibiogramei se poate face o terapie țintită. Pentru alegerea antibioticului vezi partea generală (cap. 4) și tratamentul pneumoniilor (tab. 3. VIII). Întrucît însă pătrunderea antibioticelor în cavitatea pleurală este mai mică iar unele antibiotice sînt inactivate de puroi se impune concomitent și un tratament local.

Se începe prin puncție diagnostică care se transformă în puncție terapeutică evacuîndu-se puroiul din pungă sau pungi. Se spală cavitatea sau cavitățile cu ser fiziologic și se face o pneumoseroasă — se introduc 50—100 ml aer (pentru a împiedica simfiza și cloazonările) și se introduc antibioticele în funcție de germenul decelat dar în doze care nu depășesc dozele maxime permise pentru cele toxice (parenteral+local). Se urmărește starea funcțională a rinichiului și a ficatului, iar la aminoglicozide (în special neomicina) se are în vedere și o eventuală blocare neuromusculară a diafragmei. În general intrapleural nu se depășește doza de 1 000 000 u. penicilină, 0,5 g oxacilină, 1g meticilină, 0,5 g ampicilină, 15 mg gentamicină. Pentru fluidifierea conținutului pleural se mai pot introduce enzime proteolitice (alfa-chemotripsină 50—150 mg sau streptodornază 200 000 u) dar fără rezultate deosebite. În aceste cazuri se recomandă ca agenții proteolitici să fie evacuați după 8 ore și mai trebuie avut în vedere că pot induce alergii. Tratamentul local va fi efectuat zilnic timp de 5—7 zile urmărindu-se evoluția clinică și bacteriologică. În supurațiile pleurale generate de o bronhopneumonie stafilococică buloasă puncțiile trebuie făcute cu prudență pentru a nu induce un pneumotorax.

În caz de eșec al tratamentului prin puncții, la copiii mici, sau în caz de pneumotorax se recurge la pleurotomie minimă cu drenaj aspirativ continuu. Dacă nici această metodă nu este eficientă se va recurge la pleurotomie largă cu deschiderea și drenarea cavităților închistate și apoi la intervenție chirurgicală mare (decorticare cu exereză, excepțional toracoplastie ș.a.).

Pentru a menține pe cît posibil funcția pulmonară încă din fazele acute ale bolii se recomandă gimnastică respiratorie controlată.

## 3.16. PNEUMOTORAXUL

Dr. I. VEREANU

Prin pneumotorax înțelegem pătrunderea și prezența de aer în cavitatea pleurală. Spre deosebire de pneumotoraxul artificial (aerul este introdus în cavitatea pleurală cu scop terapeutic), pneumotoraxul accidental poate apare în urma unui traumatism toracic (pneumotorax traumatic), sau poate apare spontan. Pneumotoraxul accidental poate fi pur (fără reacție lichidiană), asociat cu lichid serocitrin (hidropneumotorax), cu sînge (hemopneumotorax), cu exsudat purulent (piopneumotorax). El poate ocupa toată cavitatea pleurală (pneumotorax total), sau numai o parte din ea (pneumotorax parțial sau închistat).

*Baze etiologice.* Pneumotoraxul traumatic apare ca urmare a unui traumatism toracic cu fracturi de coaste, sau a unei plăgi penetrante toracice, cu soluție de continuitate pleurală.

Pneumotoraxul spontan poate fi secundar unor leziuni tuberculoase subpleurale, active (ruptura unui mic focar cazeificat în cavitatea pleurală, deschiderea unui empiem tuberculos în bronhii, fistulă bronhopleurală prin ganglion bronșic cazeificat), sau inactive (ruptura unei bule de emfizem subpleural, produs prin procese cicatriceale stenozante). Mai rar, poate fi datorit tuturor afecțiunilor pulmonare care prin obstrucții ale bronhiilor mici duc la emfizem (localizat sau generalizat) și la formarea de bule subpleurale. Forma cea mai

frecventă a pneumotoraxului spontan este pneumotoraxul idiopatic, ce apare la tineri, în absența oricăror semne clinice sau radiologice de afecțiune pulmonară. Cercetările anatomopatologice și intervențiile chirurgicale toracice, din ce în ce mai numeroase, au putut preciza, în unele cazuri, existența unor bule de aer subcorticale de origine congenitală sau consecutive al unor malformații prin cicatrice bronșice.

*Baze patogenice.* Aerul pătruns în cavitatea pleurală, face ca plămînul să se retracte spre hil și în funcție de fistula pleuro-pulmonară, să apară:

— Pneumotoraxul închis (fără comunicare, cu presiune pleurală subatmosferică).

— Pneumotoraxul deschis (fistulă pleuro-pulmonară largă, cu presiune pleurală egală cu cea atmosferică).

— Pneumotoraxul cu supapă (aerul pătrunde în pleură, dar nu mai poate ieși, cu presiune pleurală supraatmosferică).

Aceste modalități fiziopatologice pot fi recunoscute prin introducerea în cavitatea pleurală a unui ac fixat la un tub de cauciuc, al cărui capăt inferior pătrunde într-un vas cu apă:

— dacă nivelul lichidului urcă în tub, este pneumotorax închis;
— dacă nivelul rămîne constant, este pneumotorax deschis;
— dacă apar bule de gaz ce barbotează în apă, este pneumotorax cu supapă.

Efracțiunea pleurală prin care se instalează pneumotoraxul spontan se însoțește de un junghi violent, generator de șoc (colaps și tulburări respiratorii de intensitate variabilă).

După apariția pneumotoraxului, colabarea pulmonară duce la diminuarea ventilației pulmonare, a capacității vitale, a schimburilor gazoase, a patului circulator și a circulației venoase de întoarcere.

*Baze clinice.* Interpunerea aerului între peretele toracic și plămîn dă naștere unor semne și sindroame caracteristice:

Tripiedul pneumotoracic al lui Gaillard (exagerarea sonorității, abolirea vibrațiilor, tăcerea respiratorie).

Sindromul amforo-metalic (suflu amforic, zăngănitul metalic, zgomotul de aramă al lui Trousseau).

Examenul radiologic pune în evidență o zonă de hipertransparență parietală cu absența desenului pulmonar și retractarea plămînului spre hil, permițînd să se precizeze dimensiunile pungii gazoase, gradul deplasării mediastinului sau prezența concomitentă de lichid cu limita superioară orizontală.

Evoluția pneumotoraxului este variabilă:

— Fistula pleuro-pulmonară se poate închide rapid, presiunea pleurală redevenind negativă, aerul se resoarbe în cîteva zile sau cîteva săptămîni și plămînul se reexpansionează.

— Fistula pleuropulmonară nu se închide (din cauza unei bride de vecinătate care o menține deschisă), presiunea pleurală se menține la 0, pneumotoraxul se prelungește în timp și plămînul colabat suferă o transformare scleroasă.

Alteori, poate apărea o reacție exsudativă hemoragică sau septică cu îngroșare pleurală ce se opune reexpansionării plămînului.

— În pneumotoraxul cu supapă, dacă nu se intervine rapid, bolnavul sucombă cu fenomene de asfixie, colaps sau sincopă.



Scanned with OKEN Scanner

*Tratamentul* pneumotoraxului este condiționat de cauza determinantă, de forma anatomoclinică (pneumotorax închis, deschis, cu supapă) și de intensitatea tulburărilor funcționale pe care le antrenează.

În pneumotoraxul spontan închis, cu evoluție benignă, se recomandă repausul la pat, timp de cel puțin zece zile, apoi repaus în casă (cu evitarea eforturilor fizice care ar putea accentua pneumotoraxul), pînă la o lună.

Durerea, dispneea și tusea se vor calma cu antinevralgice, sedative ale dispneei și tusei, eventual morfina în caz de tendință la șoc.

Dacă după 4—5 zile, nu a început reexpansionarea plămînului, trebuie practicată exuflarea. Uneori, obstrucția bronhiilor prin secreții vîscoase, poate împiedica reexpansionarea plămînului. La acești bolnavi, o bronhoscopie cu aspirație poate favoriza reexpansionarea.

Dacă după 10—15 zile, de la exuflație, nu se obțin rezultate, este necesară aspirația continuă cu ajutorul unui dren.

În pneumotoraxul deschis, cu tendință la cronicitate (prin fistulă bronhopulmonară epitelizată) este necesară intervenția chirurgicală, constînd din toracotomie cu exereza zonei buloase, a fistulei și închiderea comunicării pleuropulmonare cu sau fără decorticare pleurală.

În pneumotoraxul cu supapă, unde fenomenele asfixice sînt amenințătoare, este indicată exuflarea de urgență, folosindu-se metoda de drenaj cu torace închis. Oxigenoterapia poate fi utilă pentru calmarea dispneei. La nevoie se vor folosi analeptice vasculare și tonicardiace. La morfină și derivați se va recurge numai în absența insuficienței respiratorii cronice.

Pneumotoraxul tuberculos este tratat după aceleași principii ca pneumotoraxul spontan benign la care se adaugă tratamentul susținut cu tuberculostatice, în caz de evolutivitate a leziunilor.

Hemopneumotoraxul poate impune, dacă sîngerarea este masivă, intervenția chirurgicală de urgență care permite ligatura vaselor rupte, evacuarea cît mai completă a sîngelui pleural, închiderea rupturii și reexpansionarea plămînului. Intervenția trebuie precedată de transfuzii masive.

Piopneumotoraxul necesită evacuarea puroiului, prin puncții repetate cu introducerea de antibiotice în cavitatea pleurală și la nevoie, drenaj chirurgical.

*Expertiza medicală a capacității de muncă.* Aprecierea capacității de muncă a bolnavilor de pneumotorax depinde de etiologia afecțiunii și mai ales de starea funcțională a plămînului.

## 3.17. TUMORILE PLEURALE

Dr. I. VEREANU

Formațiunile tumorale care se dezvoltă la nivelul pleurei pot fi benigne sau maligne.

*Baze anatomoclinice. Tumorile benigne* sînt excepționale și după structura anatomohistologică, deosebim: condroame, mioame, fibroame, lipoame și neurinoame. Simptomatologia este mută, atît timp cît dimensiunile tumorilor sînt mici. Doar un examen radiologic, făcut cu alt scop (control periodic), poate pune în evidență prezența unei opacități omogene, de formă rotundă, situată la marginea cîmpului pulmonar. Abia cînd tumoarea atinge un volum

mai mare, pot apărea semne funcţionale, traduse prin tuse seacă, iritativă şi dispnee de efort.

*Tumorile maligne pleurale* sînt de cele mai deseori secundare unui neoplasm bronhopulmonar sau de sîn, care prin dezvoltarea din aproape în aproape, invadează pleura şi determină apariţia unei pleurezi ineoplazice serofibrinoase, sau hemoragice. Dar şi metastazele pulmonare subpleurale ale unor neoplasme situate la distanţă (testicul, uter, prostată, stomac, rinichi) cît şi hemoblastozele maligne pot determina pleurezii neoplazice.

Tumorile maligne pleurale primitive sînt foarte rare şi după originea lor, deosebim:

— endotelioame, dezvoltate din endoteliile limfaticelor pleurale;

— mezotelioame, dezvoltate din epiteliul unistratificat de învelire al pleurei (mezoteliu);

— sarcoame, dezvoltate din corionul subpleural.

Simptomele, la debut, sînt necaracteristice şi se traduc prin inapetenţă cu slăbire progresivă, stare subfebrilă, oboseală la eforturi, tuse seacă, dureri toracice care pot fi intense sau foarte atenuate, cu stare generală bună.

Ulterior, apare un sindrom lichidian cu retracţia hemitoracelui şi devierea traheei de partea bolnavă. Puncţia pleurală pune în evidenţă un lichid cu caracter exsudativ, serofibrinos, sau hemoragic, în care, la examenul citologic, se observă celule cu caracter malign (celule mari cu protoplasma intens bazofilă, cu nuclei mari, neregulaţi, adesea suprapuşi, cu nucleoli giganţi şi mitoze frecvente). Lichidul pleural are tendinţa de a se reface rapid. Evoluţia este gravă şi scurtă (de la cîteva luni pînă la 1 an).

*Tratament.* Tumorile benigne beneficiază de tratamentul chirurgical, ce constă în extirparea formaţiei tumorale, atunci cînd prin mărirea ei provoacă tulburări funcţionale sau sindroame de compresiune.

Tratamentul tumorilor maligne pleurale este paleativ şi constă din administrarea largă de antialgice iar la nevoie de sedative centrale ale durerii (Morfină, Hidromorfon, Mialgin, Sintalgon, Fortral) şi puncţii pleurale evacuatorii repetate.

Introducerea intrapleurală de azotiperită în doza de 9—10 mg, repetată la cîteva zile, poate duce la uscarea exsudatului pentru timp limitat (variind de la 1 la 3 luni).

Aceleaşi rezultate s-au mai obţinut cu izotopi radioactivi coloidali ($Au^{198}$, $P^{32}$).

## 3.18. AFECŢIUNILE DIAFRAGMULUI

Dr I. VEREANU

Prin conformaţia şi situaţia sa topografică, diafragmul joacă un dublu rol: anatomic, separă organele cavităţii toracice de cele ale cavităţii abdominale şi fiziologic, intervine în dinamica respiraţiei (este cel mai important muşchi respirator), circulaţiei (favorizează afluxul venos către atriul drept) şi a digestiei (favorizează peristaltismul intestinal şi fluxul biliar).

De aceea, suferinţele diafragmului sînt de cele mai multe ori secundare leziunilor patologice ale organelor cu care vine în contact, iar suferinţele sale proprii au răsunet imediat asupra acestor organe şi funcţiilor lor.

*Baze anatomice.* Mușchi în formă de boltă cu două cupole (dreaptă și stîngă), diafragmul este alcătuit dintr-o parte centrală tendinoasă și o parte periferică musculară. Arcul fiecărei cupole formează cu peretele toracic extern cîte un unghi ascuțit (sinusurile costodiafragmatice) și cu cordul un unghi intern (sinusurile cardiodiafragmatice). Cupola diafragmatică dreaptă este mai înaltă decît cea stîngă cu 1—4 cm (din cauza ficatului).

Diafragmul este traversat de vase (aortă, vena cavă inferioară, venele azigos), esofag, trunchiuri nervoase (vagi, simpatici, splanhnici) și de limfatice. Prin canalele de trecere ale acestor formațiuni, pot fuza uneori infecțiile dinspre torace spre abdomen și invers, sau se pot produce hernieri ale viscerelor abdominale în cutia toracică.

Prin intermediul fețelor superioare și inferioare, acoperite în cea mai mare parte de pleure și peritoneu, diafragmul vine în contact cu organele toracice (plămîni și organe mediastinale) și cu cele abdominale (ficat, stomac, splină, colon, rinichi și suprarenale).

*Baze etiopatogenice.* Din punct de vedere etiopatogenic, suferințele diafragmului pot să fie proprii sau de împrumut (secundare unor procese patologice ale organelor vecine). Ele pot fi reprezentate prin:

— Afecțiuni inflamatorii acute și cronice, interesînd partea musculară (miozite) sau tendinoasă (tendinite), avînd la origine infecții bacteriene, tuberculoza, sifilisul sau viroze.

— Modificări de poziție ale diafragmului produse de cauze mecanice toracice (emfizem, pleurezii, simfize, atelectazii) sau abdominale (aerogastrie, aerocolie, tumori abdominale, chisturi, ascită, sarcină).

— Tulburări funcționale, sau paralizii ale diafragmului, produse prin leziuni inflamatorii sau toxice ale nervilor frenici sau a neuronilor motori respectivi.

— Hernii diafragmatice datorite slăbirii musculaturii, eforturilor susținute sau bruște, traumatismelor.

Neoplasme ale diafragmului, primitive sau secundare.

*Baze fiziopatologice și clinice.* Indiferent de cauza îmbolnăvirii, simptomatologia este de cele mai multe ori identică, așa încît poate fi grupată în cadrul unui sindrom diafragmatic, caracterizat prin: dureri diafragmatice cu localizare și iradiere caracteristică, dispnee, tuse iritativă (uneori emetizantă), sughiț, dureri precordiale cu caracter anginos, dureri epigastrice sau în hipocondri, senzație de opresiune sau greutate epigastrică, disfagie, tulburări dispeptice.

Bolile inflamatorii ale diafragmului sînt deseori secundare unui proces septic de vecinătate (abdominal sau toracic) ori unor stări septicemice. Un loc aparte, îl constituie diafragmita primitivă acută (sindromul Hedblom) de natură probabil virotică cu evoluție febrilă și dureri diafragmatice caracteristice (dureri violente la baza toracelui cu iradieri în umeri și baza gîtului).

Anomaliile de poziție ale diafragmului sînt datorite unei scăderi a tonusului muscular și modificării raportului de forțe care mențin diafragmul în poziție normală. Poziția joasă unilaterală este datorită pleureziilor, pneumotoraxului, sau tumorilor care împing diafragmul, în timp ce poziția joasă bilaterală recunoaște drept cauză emfizemul pulmonar sau scăderea presiunii intraabdominale. Poziția înaltă unilaterală poate fi condiționată de creșterea tracțiunii toracice (prin scleroze pleuro-pulmonare, atelectazii, pneumonii

retractile, stenoze bronşice), creşterea presiunii abdominale (prin chist hidatic hepatic, ficat de stază, tumori hepatice sau splenice, chist de ovar gigant, hidronefroză). Creşterea presiunii abdominale prin peritonită, ascită, meteorism, chist enorm de mezenter, obezitate, determină poziţia înaltă bilaterală.

*Paraliziile diafragmului* se datoresc lezării nervului frenic prin boli (neoplasm mediastinal, neoplasm bronşic, anevrism aortic, mediastinită, adenopatie hilară, nevrită alergică) sau prin acte chirurgicale ce produc paralizii trecătoare (zdrobire) sau definitive (secţiune, smulgere). Paraliziile diafragmului sînt de cele mai multe ori unilaterale şi în general bine tolerate. Uneori, produc dispnee, tuse ineficientă, atelectazii, tulburări dispeptice (anorexie, greţuri, vărsături). Paraliziile bilaterale ale diafragmului recunosc o origine centrală (poliomielită, siringomielie, hemoragie intramedulară), sînt excepţionale şi se însoţesc de tulburări respiratorii grave.

*Sughiţul* este o contracţie clonică a diafragmului, provocată de o iritaţie a nervului frenic, centrală (meningită, uremie, tumori cerebrale) sau periferică (pleurezii diafragmatice, pericardite, tumori mediastinale, iritaţii ale mucoasei gastrice sau esofagiene).

*Relaxarea sau eventraţia* diafragmului este caracterizată prin poziţia anormal de înaltă a hemidiafragmului stîng, însoţită de o deplasare intratoracică a unor organe abdominale. Poate fi congenitală (displazie diafragmatică cu ţesut muscular foarte slab dezvoltat) sau cîştigată (degenerescenţa şi atrofia diafragmului prin procese inflamatorii, degenerative sau a unor leziuni ale nervului frenic). Afecţiunea se traduce clinic prin tulburări respiratorii (dispnee, tuse intermitentă, accentuată de mese şi variind în intensitate de la o zi la alta), cardiace (crize de palpitaţii, crize dureroase anginoase, crize de tahicardie sau de tahiaritmie) şi digestive (disfagie, regurgitaţii, senzaţie de greutate şi distensie epigastrică, dureri epigastrice nesistematizate, arsuri epigastrice).

*Herniile diafragmatice* sînt pătrunderi intratoracice ale organelor abdominale printr-un punct slab al diafragmului. Se produc cel mai des prin hiatusul esofagian, mai rar prin foramenul lui Morgagni, de-a lungul mamarei interne (hernii retrosternale) sau prin foramenul lui Bochdalec (hernii posterolaterale). Pot fi congenitale sau dobîndite. După mecanismul de producere, deosebim: hernii cardioesofagiene prin alunecare (esofagul, orificiul cardiei şi o parte din stomac se găsesc în torace), hernii paraesofagiene, prin rulare sau derulare (o porţiune de stomac, răsucită împrejurul axului său, trece prin orificiul esofagian în torace, orificiul cardiei rămînînd sub diafragm) şi hernii mixte ce asociază ambele mecanisme.

Circa 20% din herniile hiatale sînt asimptomatice. În rest putem întîlni următoarele manifestări:

Dureri epigastrice apărînd la aplecarea trunchiului înainte (semnul şiretului), după mese abundente sau în poziţie culcată.

Arsuri şi dureri retrosternale cu disfagie (datorite esofagitei secundare), regurgitaţii acide, vărsături.

Dispnee (în herniile voluminoase) însoţită sau nu de tuse. Dureri cu caracter anginos ce dispar după vărsături. Hemoragii cu aspect de hematemeză moderată, fără melenă. Anemii cronice microcitare, hipocrome şi hiposideremice, mai frecvente la femei.



Scanned with OKEN Scanner

### 3.18.1. TRATAMENTUL CURATIV

*Bolile inflamatorii ale diafragmului.* Diafragmita primitivă acută (sindromul Hedblom) se tratează cu repaus complet la pat şi antitermice-analgezice (piramidon, algocalmin, fenilbutazonă), asociate cu relaxante ale musculaturii (clorzoxazon, mydocalm). Dealtfel, afecţiunea a cărei evoluţie se întinde pe 5—10 zile, are tendinţă de vindecare spontană.

Bolile inflamatorii secundare (miozite, tendinite) necesită tratament cu antibiotice şi cu analgezice pentru combaterea durerii.

*Anomaliile de poziţie ale diafragmului.* Sînt bine tolerate dacă nu sînt excesive. În cazul cînd apar tulburări funcţionale, tratamentul constă în combaterea cauzelor determinante toracice sau abdominale.

*Paraliziile diafragmului* unilateral sînt bine tolerate. Tratamentul vizează combaterea cauzei determinante şi a tulburărilor funcţionale respiratorii sau digestive consecutive.

*Sughiţul.* Terapia cauzală este folosită cînd sughiţul apare în cursul unei afecţiuni ce poate fi modificată prin tratament etiopatogenic. În cazurile de sughiţ, aparent spontan, recurgem la:

— Manevra Valsalva (efort de înghiţire cu gura şi orificiile nazale închise).

— Aplicarea unei pungi cu gheaţă pe epigastru sau ingestia de apă rece.

— Administrarea de: Clordelazin per os (drajeuri a 25 mg cîte un drajeu de trei ori pe zi) sau injecţii intramusculare (soluţie 0,5%, fiole a 5 ml, conţinînd 25 mg, cîte o fiolă la 8 ore); Atropină sulfurică soluţie 1‰ (fiole a 1 ml, conţinînd 1 mg substanţă) în injecţii subcutanate, cîte 1/4—1/2 mg, ce se poate repeta la 4—6 ore (nu se va depăşi doza de 3 mg/24 ore).

— Inhalaţii de cloroform, nitrit de amyl sau bioxid de carbon 5—10%.

— Secţionarea fiziologică a nervului frenic prin infiltraţie transcutană cu novocaină sau xilină 1%.

— Aplicarea de curent galvanic (anodul aşezat pe ceafă şi catodul pe torace, la nivelul inserţiei diafragmului).

— În cazurile tenace sau grave, se poate folosi anestezia generală.

*Relaxarea sau eventraţia diafragmului* poate să nu dea uneori tulburări subiective, fiind descoperită întîmplător la examenul radiologic. Cînd apar tulburări subiective, tratamentul vizează:

— Evitarea eforturilor fizice care tind să mărească presiunea intraabdominală.

— Combaterea aerogastriei, aerocoliei şi a supraîncărcării stomacului prin instituirea unei igiene alimentare (mese mici şi repetate cu restrîngerea glucidelor).

— Combaterea durerilor prin medicaţia antiseptică.

— În cazurile cu tulburări subiective importante şi manifestări clinice grave se impune intervenţia chirurgicală, constînd din refacerea peretelui diafragmatic.

*Herniile hiatale.* Majoritatea autorilor sînt de acord că o hernie hiatală (cu excepţia celor voluminoase sau complicate) trebuie tratată medical cel puţin 6 luni — 1 an şi numai după acest interval, se poate lua în discuţie necesitatea unei intervenţii chirurgicale.



Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul medical, folosind mijloacele igieno-dietetice și medicamentoase este pur simptomatic și urmărește reducerea presiunii intraabdominale, prin:

— Popularizarea pericolelor pe care le prezintă: eforturile efectuate în poziția de anteflexiune; poziția de decubit, imediat după mese sau accesele de rîs zgomotos.

— Recomandarea pentru somn, a poziției de decubit, lateral drept cu toracele ridicat pe perne.

— Evitarea folosirii de centuri, corsete, brîuri, lombostate.

— Mese mici și repetate cu limitarea ingestiei de lichide.

— Interzicerea băuturilor gazoase, a alcoolului și tutunului.

— Reducerea tuturor făinoaselor (începînd cu pîinea și terminînd cu leguminoasele uscate) și a dulciurilor.

— Instituirea unei cure raționale de slăbire, la obezi.

— Tratamentul constipației.

Tratamentul medicamentos este folosit dacă apar semne de esofagită sau complicații și constă din:

— Administrarea gelurilor de aluminiu (Phosphalugel, Galogel) în caz de hiperaciditate, care se dovedesc superioare pansamentelor gastrice cu bismut și carbonat de calciu.

— Tulburările provocate de refluxul gastro-esofagian beneficiază de administrarea preparatelor cu belladonnă, asociate cu doze mici de fenobarbital (Lizadon).

— Anemiile secundare herniilor hiatale beneficiază de tratamentul marțial (Glubifer, Feronat, Ferrum Hausmann).

*Tratamentul chirurgical.* În fața eșecului tratamentului medical, o indicație operatorie corectă (și care să țină seama de tipul herniei și de răsunetul pe care îl are asupra bolnavului), permite ca printr-o intervenție cu riscuri minine, să se obțină vindecarea în circa 80% din cazuri.

Circa 10—15% din cei operați (după statistica recentă a lui Guivarc'h M., Nathan G., Mouchet A.) rămîn cu tulburări (disfagie cu senzația de oprire retro-xifoidiană a bolului alimentar; dureri postprandiale cu balonare, sughiț și vărsături) ce pot fi datorite: tehnicii operatorii, unei indicații opeatorii greșite, sau unei recidive.

## 3.19. SINDROMUL MEDIASTINAL

Dr. I. VEREANU

Diagnosticul afecțiunilor mediastinului este de cele mai deseori foarte dificil din cauza numeroaselor organe pe care le conține și a varietății proceselor patologice. O trecere în revistă a datelor de anatomie topografică este necesară pentru înțelegerea suferințelor mediastinului.

*Baze anatomice.* Prin mediastin se înțelege porțiunea mediană a cutiei toracice, cuprinsă între cei doi plămîni, stern (înainte) și coloana vertebrală (înapoi). În înălțime, se întinde de la furculița sternală pînă la diafragm. Adevărat culoar de trecere între gît și abdomen, mediastinul conține organe impor-

tante și numeroase. Un plan frontal, virtual, trecînd prin spatele traheei și bronhiilor primitive, împarte acest culoar în două compartimente:

— Mediastinul anterior, împărțit (printr-un plan orizontal, virtual, ce trece prin marginea superioară a cordului) în etajul superior (care conține artera pulmonară, aorta ascendentă și crosa ei, trunchiul brahio-cefalic, carotida primitivă stîngă, artera subclaviculară stîngă, vena cavă superioară, trunchiurile venoase brahio-cefalice, timusul, traheea și bronhiile primitive, nervii frenici și cardiaci , ganglioni limfatici ) și etajul inferior (care conține cordul cu pericardul și vena cavă inferioară).

— Mediastinul posterior care conține esofagul cu pneumogastricul drept și stîng, aorta descendentă, lanțul simpatic drept și stîng, canalul toracic, venele azygos.

Unii autori descriu și un mediastin mijlociu constituit din axul traheobronșic, la nivelul căruia se găsesc grupele ganglionare hilare și recurentul stîng.

*Baze etiologice.* Patologia mediastinului este dominată, în ordinea frecvenței de:

— Tumorile mediastinale benigne (reprezentînd circa 60% din tumori) sub forma de condroame, osteoame, fibroame, lipoame, limfangioame, neurinoame, disembrioame (de origine timică, tiroidiană, esofagiană, bronșică, pericardică), tumori mixte (chisturi dermoide, teratoame), chisturi hidatice, gușă endotoracică, adenom timic, abcese reci vertebrale sau costale.

— Tumorile mediastinale maligne: tiroidiene, timice, ganglionare (metastaze), simpatoblastoame.

— Adenopatiile traheobronșice cu etiologie și manifestări clinice foarte variate: adenopatia tuberculoasă, luetică, inflamatorie banală (bacteriană, virotică, micotică), pneumoconiotică.

— Adenopatiile bolilor de sistem (sarcoidoză, limfadenoza cronică, limfoame mediastinale, limfogranulomul Hodgkin).

— Mediastinitele acute, reprezentate prin procese inflamatorii circumscrise (abcese) sau difuze (flegmoane) ale țesutului conjunctiv mediastinal, avînd drept punct de plecare procese septice pleuro-pulmonare, esofagiene, osoase.

— Mediastinitele cronice de etiologie tuberculoasă sau luetică și mult mai rar silicotică.

— Anevrismul aortei toracice, întîlnit astăzi din ce în ce mai rar.

— Emfizemul mediastinal, datorit pătrunderii de aer în mediastin prin leziuni traheobronșice, plăgi penetrante toracice.

— Pleureziile mediastinului de etiologie tuberculoasă și mult mai rar reumatismală (pot apărea izolate sau în cadrul unei poliserozite).

— Herniile mediastinale, datorite pătrunderii în mediastin a fundurilor de sac pleurale sub influența unor suprapresiuni pleurale (pneumotorax spontan).

*Baze patogenice.* Prin poziția și structura sa, pe lîngă rolul de culoar de legătură (între organele extremității cefalice, ale toracelui și abdomenului) mediastinul îl are și pe acela de:

— a proteja organele conținute, datorită mobilității sale, de acțiunile de compresiune brutală;

— a face să se repercuteze asupra vaselor venoase și limfatice, variațiile presiunii intratoracice din cursul mișcărilor respiratorii, favorizînd circulația de întoarcere, prin menținerea unei tensiuni interne constante;

— a permite dezvoltarea unor procese patologice (care-i măresc presiunea internă), numai pînă la o anumită limită (datorită extensibilității sale mai reduse), după care apar fenomenele de compresiune, ralizînd un complex de simptome cunoscut sub numele de „sindrom mediastinal“.

*Baze clinice*. Sindromul mediastinal se traduce printr-un număr foarte mare de semne (funcționale, fizice, locale sau generale) nespecifice (circulatorii, respiratorii, digestive, senzitive), provocate de compresiunea organelor mediastinale (sindrom de compresiune), sau de modificările anatomo-histologice ale mediastinului (sindrom de condensare), la care se adaugă semnele specifice bolii de bază (tuberculoză, cancer, sifilis, boală de sistem).

Datorită faptului că invadarea mediastinului este de cele mai multe ori locală și foarte rar generală, numeroasele semne amintite se grupează în următoarele sindroame regionale, foarte bine conturate clinic:

— Sindromul de mediastin antero-superior (sindrom de compresiune a venei cave superioare, sau a unuia din cele două trunchiuri venoase brahiocefalice, produs prin hipertrofia sau tumorile timusului, gușă endotoracică, anevrisme ale trunchiului brahiocefalic sau crosei aortice), se traduce prin edem, cianoza feței și membrelor superioare, circulație colaterală pretoracică, cefalee, amețeli.

— Sindromul de mediastin mijlociu (sindrom de compresiune a traheei, bronhiilor și uneori a recurentului, prin procese patologice ganglionare ca: adenopatia tuberculoasă, luetică, limfogranulomatoasă, tumorală, sau prin disembrioame, ori anevrisme ale crosei aortei) se traduce prin tulburări de vorbire (disfonie, afonie), spasm glotic (accese de sufocație), spasme esofagiene.

— Sindromul de mediastin inferior (sindrom de compresiune al venei cave inferioare în legătură cu un proces de pericardo-mediastinită caloasă) se traduce prin edeme ale membrelor inferioare, hepatomegalie, ascită.

— Sindromul de mediastin posterior (sindrom de compresiune a esofagului, simpaticului dorsal și nervilor intercostali produs prin anevrism al aortei descendente, abscese reci, tumori nervoase, sau boli ale esofagului), se manifestă prin spasme esofagiene, disfagie, tahicardie, paloare hemifacială, sindrom Claude Bernard-Horner, bronhospasm, vărsături.

Pentru precizarea diagnosticului topografic și a celui etiologic, pot fi foarte utile următoarele examene complimentare:

— Examenul radiologic simplu, urmat de radiografia de față și profil sau de tomografii, arată modificarea umbrelor normale ale organelor mediastinale, sau apariția unor neoformațiuni. Radiografiile după ingestia baritată sau injectarea de lipiodol traheobronșic, permit să se aprecieze eventualele modificări și deplasări ale esofagului și traheei.

— Mediastinografia gazoasă (pneumomediastinul) prin insuflarea de aer în mediastin, scoate în evidență, prin contrast, opacitățile patologice.

— Radiokimografia și cinedensigrafia permit studiul pulsațiilor vasculare.

— Angiografia permite studiul vaselor mari.

— Endoscopiile permit vizualizarea anumitor organe: traheea și marile bronhii prin traheo-bronhoscopie; esofagul prin endoscopie directă; mediastinul prin mediastinoscopie.

— Scintigrama cu iod radioactiv ($I^{131}$) permite să se evidențieze o tiroidă endotoracică.

— Biopsia prescalenică Daniels (excizia unui fragment de ţesut şi ganglion din regiunea prescalenică) permite diagnosticul etiologic în neoplazii şi boli de sistem mediastinale.

*Tratament.* Tratamentul simptomatic urmăreşte ameliorarea tusei, dispneei, durerii prin administrarea de calmante ale tusei, sedative, analgezice, hipnotice.

*Tratamentul curativ* este condiţionat de etiologia sindromului mediastinal:

— Tumorile benigne beneficiază de tratamentul chirurgical.

— Tumorile de origine tiroidiană necesită intervenţia chirurgicală, deoarece volumul lor poate creşte brusc (prin hemoragie intrachistică sau strumită) şi antrena semne de compresiune venoasă importante, ori fenomene de asfixie acută, sau pot degenera. De aceea exereza trebuie făcută înaintea apariţiei semnelor de malignizare. Intervenţia se poate face pe cale cervicală, cu sau fără sternotomie. Examenul histologic, practicat imediat după intervenţie, permite să se precizeze cauza tumorii tiroidiene. Prognosticul postoperator este foarte bun doar în cazurile de guşă benignă.

— Tumorile neurogene au indicaţie operatorie, atît prin posibilităţile de degenerare, cît şi prin tulburările antrenate de creşterea lor în volum. Rezultatul postoperator este foarte bun, dacă intervenţia a fost făcută la timp, cu excepţia tumorilor din boala Recklinghausen, la care s-a observat degenerarea tumorilor restante, după ablaţia unei tumori neurofibromatoase.

— Tumorile embrionare au indicaţie operatorie netă, chiar dacă par bine tolerate clinic, căci lăsate să evolueze spontan se pot însoţi de complicaţii mortale (fisură sau ruptură, supuraţie, degenerescenţă).

— Chisturile pleuro-pericardice trebuie operate din cauza tulburărilor mecanice şi a nesiguranţei diagnosticului, cu toate că examenul histologic arată aspect de benignitate (celule de tip mezotelial).

— Tumorile timice ridică probleme importante prin relaţiile existente cu miastenia (în orice caz de miastenie, trebuie căutată existenţa unei tumori timice). Intervenţia chirurgicală necesită precauţii preoperatorii (doze foarte mici de curarizante) şi postoperatorii (spre a putea decela din timp puseurile acute de miastenie).

— Tumorile maligne nu beneficiază de intervenţia chirurgicală deoarece diagnosticul este pus de cele mai multe ori tardiv, recidivele apar cu rapiditate şi deseori intervenţia poate grăbi evoluţia. Radioterapia profundă şi radioizotopii pot încetini evoluţia.

— Adenopatiile mediastinale tuberculoase beneficiază de tratamentul cu tuberculostatice, iar cele luetice de tratamentul cu penicilină, asociat cu săruri de bismut injectabile.

— Adenopatiile mediastinale din cadrul bolilor de sistem (limfoleucoză cronică, limfogranulom malign, limfosarcom, reticulosarcom) pot beneficia de tratamentul cu azotiperită şi derivaţi, asociaţi sau nu cu corticoterapia.

— Mediastinitele acute infecţioase necesită excizia focarului iniţial şi tratament susţinut cu antibiotice (în funcţie de germenii cauzali).

— Mediastinita cronică, atît cea tuberculoasă cît şi cea luetică, necesită tratament etiologic energic, aplicat înainte de apariţia sclerozei ireversibile.

— Anevrismul aortei toracice, pe lîngă tratamentul simptomatic al dure-



Scanned with OKEN Scanner

rii, tusei, crizelor anginoase, poate beneficia de chirurgia reparatoare cardio-vasculară (rezecarea anevrismului și înlocuirea lui cu un segment de tub din material plastic, bine tolerat de organism).

— Emfizemul mediastinal impune puncționarea și evacuarea aerului, atunci cînd provoacă tulburări compresive.

— Pleureziile mediastinale vor fi tratate conform etiologiei lor: cea tuberculoasă cu tuberculostatice, iar cea reumatismală cu derivați salicilici sau corticoizi.

— Herniile mediastinale sînt extrem de rare și dispar odată cu afecțiunea determinantă (pneumotorax spontan).



Scanned with OKEN Scanner

# 4. BOLILE APARATULUI CARDIOVASCULAR

Prof. dr. doc. ST. HĂRĂGUŞ, prof. dr. I. ZĂGREANU

## 4.1. CARDIOPATIILE CONGENITALE

Progresele tehnice din ultimele decenii şi mai ales operaţiile cu circulaţie extracorporeală au crescut mult interesul faţă de diagnosticul şi indicaţiile tratamentului chirurgical în bolile congenitale ale inimii şi ale vaselor mari. Beneficiază îndeosebi de acest tratament formele necianogene (defectele septului atrial sau ventricular, canalul arterial deschis, coarctaţia aortei etc.), dar şi evoluţia postoperatorie a formelor cianogene (tetrada Fallot, maladia lui Ebstein etc.) este mult ameliorată.

*Baze etiologice.* Prezenţa malformaţiilor cardiace congenitale la mai mulţi membri din generaţii succesive ale aceleiaşi familii, apariţia lor la gemenii monozigoţi şi coexistenţa cu alte boli congenitale, sînt cîteva argumente pentru intervenţia în producerea lor a unor factori genetici, ereditari. Incidenţa lor mare şi în absenţa unor asemenea factori precum şi o serie de observaţii aduc în discuţia etiologiei o serie de factori de risc: infecţiile virale în primele luni de sarcină, diselectrolitemiile secundare vărsăturilor precoce, metroragiile primei perioade a sarcinii, terenul diabetic etc.

*Baze fiziopatologice.* Anomaliile în structura anatomică şi în compartimentarea inimii provoacă şi întreţin importante dereglări hemodinamice, care explică tabloul clinic al acestor cardiopatii. Tulburările hemodinamice sînt reprezentate de: obstacole în evacuarea ventriculilor, şunturi stîngi-drepte şi invers (care schimbă saturaţia sîngelui în oxigen), hipertensiune în circulaţia mică, hipoxie, insuficienţă cardiacă congestivă etc.

*Baze clinice.* Principalele simptome şi semne clinice şi de laborator sînt reprezentate de: cianoză precoce ori tardivă, accentuarea şi dedublarea zgomotului II în focarul arterei pulmonare, sufluri organice de gradele 3—6, galop atrial sau ventricular, importante modificări electrocardiografice (imagini de încărcare atrială sau ventriculară, blocuri de ramură etc.) şi semne radiologice (plămîn hiperclar ori plămîn încărcat, modificări ale conturului inimii etc.). Cateterismul cardiac şi cardiografia confirmă şunturile, măsoară presiunile şi suprafeţele orificiilor, aducînd contribuţii importante la indicaţiile operatorii.

*Tratament.* Tratamentul cardiopatiilor congenitale se împarte în: profilactic, chirurgical şi medicamentos.

Profilaxia cardiopatiilor congenitale se adresează gravidelor în primele trei luni de sarcină. Ea constă în: prevenirea infecţiilor virale (rujeolă, gripă, hepatită etc.), evitarea măsurilor care provoacă apariţia ciclului menstrual, evitarea examenelor radiologice, combaterea vărsăturilor, tratamentul corect al metroragiilor, alimentaţia raţională, fără exces de vitamine, proteine sau toxice, evitarea unor antibiotice (cloramfenicol etc.) şi a medicamentelor cu efecte teratogene. Înainte de concepţie trebuie corectate anomaliile utero-anexiale.

Tratamentul chirurgical urmăreşte corectarea anomaliilor şi refacerea unor condiţii hemodinamice cît mai apropiate de cele fiziologice. Procedeele tehnice depind de forma anatomică a cardiopatiei. Indicaţia tratamentului chirurgical se face ţinînd seama de vîrsta bolnavului, forma anatomică a bolii, mărimea debitului şuntului, gradul hipertensiunii din mica circulaţie, starea anatomică şi funcţională a miocardului şi de prezenţa sau absenţa complicaţiilor.

Vîrsta optimă pentru corectarea chirurgicală a cardiopatiilor congenitale se situează între 5—15 ani pentru defectele septului atrial, 10—20 ani pentru canalul arterial deschis, 15—20 ani pentru coarctaţia aortei de tip adult, 2—10 ani pentru complexele Fallot. Operaţiile se indică mai rar la vîrsta de peste 45 ani (Friedberg), deşi se descriu numeroase cazuri rezolvate eficient (White).

O hipertensiune arterială pulmonară sub 50 mmHg permite amînarea momentului operator, în speranţa că neridicîndu-se, operaţia nu va fi necesară. O hipertensiune în artera pulmonară ale cărei valori depăşesc presiunea arterială sistemică impune reţinere de la indicaţia operatorie.

Un debit mic al şuntului de la stînga la dreapta (mai puţin ca 50% din debitul sistemic) acordă timp de observaţie; dacă însă el este mai mare ca 60% din debitul sistemic, la fel ca şi cardiopatiile congenitale, cu şunt de la dreapta la stînga, precipită momentul operator (Friedberg).

Gradul hipertrofiilor ventriculare, care se apreciază după aspectul electrocardiografic şi după valorile presiunilor din cavităţile ventriculare, nu influenţează indicaţia operatorie. Modificările segmentelor ST şi ale undelor T atrag atenţia asupra suferinţei miocardului, cu toate riscurile ce derivă din ea.

La cardiopatiile congenitale cianogene (tetrada Fallot, complexul Eisenmenger etc.) succesul actului operator depinde de capacitatea circulaţiei pulmonare de a se adapta la creşterea debitului prin deschiderea orificiului arterei pulmonare şi prin anularea şunturilor. Această capacitate scade pe măsura înaintării în vîrstă. Din acest motiv, tratamentul chirurgical al acestor anomalii, la adult, constă mai mult în procedee paliative (anastomoze între circulaţia sistemică şi artera pulmonară).

Extinderea tratamentului chirurgical al cardiopatiilor congenitale şi perfecţionările metodelor operatorii au redus mortalitatea operatorie sub 5% pentru formele necianogene şi sub 25% pentru formele cianogene, şi a prelungit viaţa bolnavilor la peste 50 ani. Efectul corectării chirurgicale se apreciază mai puţin din modificarea semnelor acustice (suflurile pot să persiste şi după operaţie), cît mai ales din regresarea modificărilor electrocardiografice, scăderea presiunilor din compartimentele circulaţiei mici, creşterea debitului sistemic şi pulmonar, reducerea cianozei, cîştigarea în greutate etc.

Hipertensiunea arterială pulmonară se tratează cu a) vasodilatatoare (Tolazolin 3 × 0,025 g., Hiposerpil 3 × 0,25 mg, sau Guanetidin 3 × 0,01 g, în doze zilnice) şi b) corticoterapie, pentru reducerea vasoconstricţiei capilare pulmonare secundare (dar experienţa noastră arată că acest efect diminuă după un anumit timp).

Anticoagulantele se prescriu în scopul prevenirii microemboliilor.

Tratamentul insuficienţei cardiace congestive, termen evolutiv al cardiopatiilor congenitale, şi cel al endocarditei bacteriene, complicaţie a acestor boli, sînt expuse la capitolele respective.

## 4.2. BOLILE PERICARDULUI

### 4.2.1. PERICARDITELE ACUTE

*Baze etiologice.* Tuberculoza, reumatismul şi virusurile reprezintă marea majoritate a cauzelor pericarditelor acute. Acestea pot apărea şi în cursul, sau după vindecarea altor boli infecţioase (pneumococice, streptococice, meningococice, bruceloză).

Pericardita idiopatică este, la ora actuală, una din cele mai frecvente forme acute, considerată de unii de origine virotică, de alţii imuno-hiperergică, în timp ce o bună parte a autorilor afirmă că este de etiologie încă nelămurită.

Unele pericardite sînt de etiologie neinfecţioasă, cunoscută sau nelămurită. În infarctul miocardic, pericardita (uscată sau cu revărsat serofibrinos ori sanguinolent) se trădează prin frecături în cazul că leziunea miocardului este localizată în vecinătatea peretelui toracic anterior. Pericardita apare de asemenea în sindromul postinfarct al miocardului (sindrom Dressler). În uremia cronică, leziunea pericardică indică un exitus apropiat (una săptămînă — trei luni) dacă nu se intervine prin dializă extracorporeală; în uremia acută, tratabilă, pericardita este reversibilă. Pericardita postpericardotomie poate surveni în orice intervenţie pe inimă care necesită deschiderea pericardului. Unele colagenoze (L.E.D., s. Sharp) se însoţesc deseori de pericardite acute. Pericardite acute rare se observă în cursul interesării pericardului în procese maligne, în artrita reumatoidă, în disecţia aortei, după roentgenterapie şi în stări alergice. Există o pericardită de origine endocrină: pericardita (cu colesterol) din mixedem.

Pericarditele traumatice aparţin chirurgiei, iar cele posttraumatice, medicinii interne.

Pericarditele fungice (actinomicoză, toxoplasmoză etc.) şi cele datorite echinococului sau cisticercului constituie rarităţi.

Prin hemopericard se înţelege prezenţa de sînge pur în cavitatea pericardică. Se produce prin ruptura miocardului (în infarctul miocardic, traumatism), disecţia aortei, hemoragii capilare. Tabloul clinic este cel al pericarditei cu revărsat sau al tamponării inimii.

Prin hidropericard se înţelege prezenţa de transsudat în sacul pericardic. Se întîlneşte în anasarcă de diverse cauze, în tumorile cavităţii toracice şi în stări caşectice.



Scanned with OKEN Scanner

*Baze patogenice și fiziopatologice.* Durerea se datorește afectării foiței parietale a pericardului, inervată de nervul frenic și cointeresării pleurei vecine în procesul inflamator. În unele pericardite durerea dispare după blocarea ganglionului stelat stîng.

Dispneea este datorită, în parte, presiunii exercitate de revărsat asupra inimii, fapt ce explică atenuarea ei în poziție înclinată înainte.

Depunerile de fibrină pe foițele pericardului explică frecăturile.

Fenomenele ce se produc în cursul tamponării inimii sînt consecințele creșterii presiunii intrapericardice, care limitează diastola (hipodiastolie) și, prin urmare, umplerea inimii.

O importanță mare se atribuie în unele pericardite (postpericardotomie, postinfarct miocardic, pericardita idiopatică etc.), proceselor de autoagresiune, care răspund, în general, satisfăcător la corticoterapie.

*Baze clinice.* În pericardita fibrinoasă (uscată) simptomul principal este durerea care se accentuează cu mișcările respiratorii, fapt care, împreună cu aspectul electrocardiografic, o deosebește de durerea din infarctul miocardic (necomplicat cu pericardită).

În pericardita acută cu revărsat predomină dispneea, iar unul din principalele semne este furnizat de percuție; creșterea matității precordiale absolute și dispariția celei relative.

Palparea relevă prezența șocului apexian înăuntrul matității mărite sau absența lui.

La auscultație se constată zgomote surde, fără frecături („inimă mută"). Frecăturile pot persista uneori și în prezența revărsatului, mai ales în inspirație, cînd foițele pericardului se apropie una de alta în urma coborîrii diafragmei, spre deosebire de pericardita fibrinoasă, în care ele se percep mai bine în expirație.

O cantitate mare de exsudat, sau hemopericardul pot determina semne de tamponare a inimii. Manifestările acesteia sînt datorite hipodiastoliei, iar gravitatea lor este direct proporțională cu rapiditatea colectării revărsatului. Turgescența venelor jugulare se menține și în poziție șezîndă și se exagerează, — spre deosebire de normal — în inspirație. Pulsul paradoxal (scăderea amplitudinii pulsului și a presiunii arteriale cu peste 10—20 mmHg în inspirație) constituie „un semn aproape constant, în tamponarea inimii" (C.K. Friedberg). Presiunea venoasă crește iar cea arterială scade. O creștere a presiunii venoase pînă la cifra de 300—400 mm $H_2O$ constituie un pericol iminent de șoc, ce nu poate fi evitat decît prin puncție pericardică sau intervenție chirurgicală. Tahicardia produsă prin reflex Bainbridge constituie un mecanism de compensare a debitului cardiac scăzut și, ca atare, nu trebuie combătută.

Examenul radiologic al pericarditei cu revărsat evidențiază, la început, o mărire de formă globulară a umbrei inimii, apoi una de aspect triunghiular.

Voltajul scăzut, modificările segmentelor ST ca în leziunile subepicardice (dar cu păstrarea lui S) și T-uri negative, puțin profunde și ascuțite, constituie principalele modificări electrocardiografice în pericardita acută.

Puncția pericardică aduce proba peremptorie a existenței revărsatului. Natura acestuia oferă unele indicii cu privire la etiologia pericarditei. Astfel, exsudatul sero-fibrinos se întîlnește mai frecvent în febra reumatismală și pericardita idiopatică (cu recidive în primele luni sau chiar în primii 2 ani), în viroze și în tuberculoza pericardului. Ultimele două pot evolua cu lichid hemoragic. Infecțiile cu piogeni produc lichid purulent. Lichidul chilos se întîl-

nește în leziunile căilor limfatice. În pericardita din mixedem lichidul este galben-verzui, conținînd în cantitate mare cristale de colesterol (care, de altfel, pot fi întîlnite în pericardite de diverse origini). Aceste aspecte macroscopice sînt departe de a fi caracteristice.

*Profilaxia* pericarditelor acute infecțioase constă, în primul rînd, în prevenirea tuberculozei și a reumatismului, în tratamentul precoce și corect al acestor boli și al virozelor (în principiu al oricărei infecții). Profilaxia pericarditelor neinfecțioase este aceea a bolii cauzale.

*Tratament.* Repausul la pat este indicat în toate pericarditele acute. O dietă deosebită nu există, în afară de cea indicată în boala cauzală.

Tratamentul etiologic al pericarditelor reumatismale este cel al febrei reumatismale.

Tuberculostaticele (antibioticele și produsele chimice) se prescriu în pericardita tuberculoasă.

Antibioticele sînt indicate îndeosebi în pericarditele purulente, administrate pe căile obișnuite și intrapericardic. Antibioticele cu spectru larg, eventual asociate antiinflamatoarelor, dau rezultate în unele pericardite virotice.

Corticoterapia se indică în pericarditele în etiopatogeneza cărora intervin procese autoimune. Rezultatele sînt deoseori spectaculare. Durerile sînt deseori deosebit de intense, necesitînd uneori calmantele obișnuite, sau chiar morfina.

Tusea inutilă, produsă de interesarea pleurei, exacerbează durerea din pericardită; ea se calmează cu codeină.

*Puncția pericardică evacuatoare* este indicată în cazurile în care revărsatul produce tulburări funcționale cardiace (tamponadă), sau cînd este necesară injectarea intrapericardică a unor substanțe medicamentoase (antibiotice, hidrocortizon). O parte a lichidului evacuat (cca. 1/2) poate fi înlocuită cu aer (vezi cap. Tehnici). Puncția se execută cu respectarea regulilor de asepsie. La locul puncției se face o infiltrație cu cîțiva ml de novocaină. Pentru a nu leza vasele intercostale, acul trebuie introdus în imediata apropiere a marginii superioare a coastei inferioare a spațiului intercostal puncționat.

Acul, adaptat la o seringă de 20 ml, se introduce în spațiul intercostal stîng V sau VI, fie lîngă marginea sternală stîngă, fie la 5—6 cm distanță sau cu 2 cm înăuntrul limitei stîngi a matității. Dacă revărsatul se colectează în cantitate mai mare la dreapta, puncția se execută în spațiul intercostal drept V sau VI, lîngă marginea sternală, sau în spațiul IV din dreapta, cu 2 cm înăuntrul limitei drepte a matității. Cu aceste tehnici acul se îndreaptă posterior și spre linia mediană. C.K. Friedberg recomandă puncția în unghiul format de apendicele xifoid și rebordul costal stîng. Această tehnică are, după autorul citat, următoarele avantaje:

— se evită o eventuală diseminare microbiană din pericard în plămîn sau vice-versa, deoarece în această regiune nu există țesut pulmonar;

— nu se pune problema dacă lichidul extras provine din pericard sau pleură;

— dat fiind că lichidul se colectează, la început, în partea inferioară a sacului pericardic, puncția este pozitivă și cînd revărsatul este în cantitate mică.

Evacuarea printr-o puncție a mai mult de 300 ml lichid nu este recomandabilă, ea putînd duce la o dilatare și insuficiență consecutivă a cordului.



Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă ca acul de puncție să fie atașat unui electrod explorator precordial al unui electrocardioscop. În felul acesta, atingerea miocardului cu acul este semnalizată de supradenivelarea segmentului ST sau PR (după cum este atins mușchiul ventricular, sau respectiv atrial).

Metodele chirurgicale de tratament constau din drenajul prin pericardiotomie și pericardectomie. Ele se indică în pericardita tuberculoasă și în cele purulente rezistente la tratamentul conservativ, sau în pericarditele serofibrinoase cu recidive numeroase, sau care duc la corticodependență.

#### 4.2.1.1. TRATAMENTUL FORMELOR PARTICULARE DE PERICARDITE ACUTE

*Pericardita reumatismală.* Terapia antireumatismală clasică (salicilat, aspirină, amidopirină) dar mai ales cu corticosteroizi este rapid eficientă. Dat fiind că prezența pericarditei denotă o cardită acută reumatismală, în general gravă, tratamentul cu corticoizi se impune în toate cazurile (vezi cap. „Reumatismul poliarticular acut").

*Pericardita acută tuberculoasă.* Se recomandă tratamentul cu 2—3 tuberculostatice (Streptomicină + Izoniazidă + Rifampicină). Streptomicina se administrează în doze de 1—2 g pe zi, în injecții i.m., iar după dispariția febrei, de 2 ori pe săptămînă. Din această doză, o parte (0,25 g) se poate administra, o dată la 3 zile, intrapericardic. Se ajunge pînă la o doză totală pe cură de 120 g.

Izoniazida se prescrie în doze de 5—10—20 mg/kilocorp/zi, per os, în 2—3 prize sau în injecții intramusculare.

Rifampicina se administrează în doză de 600 mg/zi.

Se recomandă ca ultimele două medicamente să se administreze timp de 6—9 luni după dispariția manifestărilor acute.

Asocierea corticoterapiei la acest tratament combinat se face în scopul combaterii fenomenelor generale (febră — etc.), dar mai ales pentru a împiedica constituirea pericarditei constrictive. Se recomandă injectarea intrapericardică de hidrocortizon, odată sau de două ori pe săptămînă.

Puncțiile pericardice sînt indicate pentru diagnosticul etiologic, sau în cazul în care o cantitate mare de exsudat amenință cu tamponarea inimii.

Dacă după un tratament de cca. 4 săptămîni starea bolnavului nu se ameliorează sau se înrăutățește, se indică pericardectomia sub protecție de tuberculostatice, pentru a preîntîmpina constituirea unei pericardite constrictive.

*Pericarditele virotice.* Ele reacționează, uneori, la antibiotice cu spectru larg. În lipsa unei terapii etiologice eficiente, se recomandă medicația antiinflamatorie (Alindor; Indocid; etc.). Durerea, uneori deosebit de intensă, poate necesita prescrierea de morfină. În unele cazuri apar fenomene de pericardită constrictivă după o evoluție de 4—6 săptămîni.

*Pericarditele purulente.* O condiție esențială pentru vindecare este tratamentul bolii cauzale și instituirea antibioterapiei în conformitate cu antibiograma stabilită cu germenii recoltați prin puncția pericardică.

Antibioticele trebuie administrate parenteral și intrapericardic, după evacuarea conținutului pericardic. Dacă ameliorarea nu se instalează, se recurge la drenajul chirurgical prin pericardotomie, iar în caz de insucces, la pericardectomie, care are avantajul că înlătură posibilitatea apariției pericarditei constrictive.

*Pericardita idiopatică* pune problema de diagnostic diferenţial destul de dificil faţă de pericardita reumatismală şi tuberculoasă. Faţă de prima se deosebeşte prin absenţa altor manifestări ale febrei reumatice şi prin rezistenţa la tratamentul antireumatismal. Un titru ASLO mărit nu confirmă diagnosticul de pericardită reumatismală. Faţă de a doua, pericardita idiopatică se caracterizează prin predominanţa durerii faţă de dispnee, prin debutul acut şi intradermoreacţia negativă.

În cazuri uşoare, repausul la pat şi combaterea durerii sînt măsuri suficiente. În cazurile severe, se prescrie corticoterapia (doză iniţială de 60—80 mg pe zi, doză care, după dispariţia febrei şi a durerii, se scade la 20 mg), apoi se continuă reducerea dozelor cu cîte 5 mg la 5 zile.

Prezenţa unor focare tuberculoase latente în organism necesită chimioterapia antituberculoasă pe durata corticoterapiei.

În cazurile rebele la tratament medical şi la puncţiile evacuatorii, unii recurg la drenajul prin pericardotomie sau chiar la pericardectomie.

*Pericarditele postpericardotomie* se tratează cu repaus la pat, calmante ale durerii şi corticoterapie.

*Pericarditele traumatice* aparţin chirurgiei.

*Pericardita posttraumatică* apare la cîteva săptămîni sau luni după un traumatism toracic. Tratamentul ei este identic cu cel al pericarditei idiopatice.

*Pericardita din infarctul miocardic* nu necesită alt tratament decît calmante, în afară de cel al infarctului miocardic.

*Pericardita postinfarct miocardic* se tratează ca pericardita idiopatică. C.K. Friedberg recomandă, în această pericardită, suprimarea anticoagulantelor, dat fiind că revărsatul este deseori hemoragic.

*Pericarditele din colagenoze* nu necesită alt tratament decît cel al acestor boli.

*Criteriile de apreciere a eficacităţii terapiei* sînt dispariţia tulburărilor funcţionale, a semnelor pericarditei acute şi a manifestărilor biologice (VSH, leucocitoză etc.).

*Readaptarea şi încadrarea în cîmpul muncii.* În cazurile de pericardită acută vindecată fără sechele, bolnavul îşi poate relua munca după o convalescenţă de 4—6 săptămîni, iar problema readaptării inimii nu se pune. Excepţie fac pericarditele reumatismală şi tuberculoasă, care necesită readaptarea şi încadrarea în cîmpul muncii în conformitate cu boala de bază.

### 4.2.2. PERICARDITELE CRONICE

*Baze etiologice.* Toate cauzele citate la subcapitolul etiologiei pericarditelor acute pot determina pericardite cronice. Cea mai frecventă etiologie a acestora este însă tuberculoza. Nu rareori investigaţiile (inclusiv histologice) făcute cu scopul stabilirii diagnosticului etiologic rămîn fără rezultat.

*Baze patogenice.* În pericarditele cronice cu revărsat, de etiologie necunoscută sau cunoscută (T.B.C., mixedem etc.), patogeneza este aceea din formele acute.

Pericarditele cronice adezive nu produc decît rareori manifestări clinice, fie că se prezintă sub forma „concretio cordis“ (aderenţe între cele două foiţe ale pericardului), fie sub forma „accretio cordis“ (aderenţe între pericard şi



Scanned with OKEN Scanner

țesuturile vecine: mediastin, perete toracic etc.). De cele mai multe ori, ele sînt descoperite de necropsie.

Tabloul clinic al pericarditei constrictive, în care pericardul prezintă o grosime care poate depăși 10 mm, se datorește insuficienței umplerii ventriculilor în urma limitării diastolei de către țesutul cicatriceal (hipodiastolie).

*Baze clinice.* Există forme cronice ale pericarditelor cu revărsat, a căror simptomatologie a fost descrisă la subcapitolul pericarditelor acute.

Pericarditele adezive, de cele mai multe ori, nu au expresie clinică. Ele se traduc uneori, clinic, prin retracții sistolice ale peretelui toracic, radiologic, prin punerea în evidență a bridelor fibroase, iar electrocardiografic, în afară de aspectele amintite mai sus, prin tulburări de conducere intraatriale.

Examenul clinic în pericardita constrictivă evidențiază hipertensiune (cu stază) venoasă, stază hepatică cu ascită, și, în contrast cu aceste manifestări de insuficiență cardiacă, o inimă mică la percuție și la examenul radiologic (triada lui Beatz). Un alt contrast care atrage atenția asupra prezenței pericarditei constrictive este cel dintre ascită și discreția edemelor gambiere.

Tahicardia (prin reflex Bainbridge) compensează scăderea debitului sistolic.

La auscultație se percepe un al treilea zgomot, cu timbru asemănător celui al clacmentului de deschidere a mitralei în stenoza acestei valvule. Este un zgomot miocardic, datorit limitării bruște a excursiei diastolice de către carapacea fibroasă a pericardului. Prin faptul că se înregistrează la cca. 0,21 sec. după componenta aortică a zgomotului II, deci între clacmentul de deschidere al mitralei și zgomotul III fiziologic (sau galopul protodiastolic), se deosebește de aceste două zgomote.

Hipoalbuminemia, des întîlnită în această boală, se datorește disfuncției hepatice secundare stazei prelungite, ascitei și enteropatiei cu pierdere de proteine.

Examenul radiologic arată o inimă mai mică, cu excepția cazurilor în care, înaintea constituirii afecțiunii pericardice, s-a instalat cardiomegalia. În cazurile în care există depuneri de calciu în țesutul sclerozat (inimă în cuirasă; Panzerherz), ele apar sub forma de opacități calcare.

La cateterismul cardiac se constată creșterea presiunilor diastolice în atriu și ventricul (pînă la 40 mmHg). În protodiastolă, curba presiunii ventriculare prezintă o depresiune („dip" diastolic), din cauza revenirii bruște a pereților ventriculari, atrași de carapacea fibroasă.

*Profilaxia* este aceeași ca a pericarditelor acute.

*Tratament.* Regimul desodat este impus de prezența ascitei. Se combate hipoproteinemia, aproape totdeauna prezentă în pericardita constrictivă, pentru a preveni lezarea miocardului și a mări rezistența organismului la infecții.

Digitaloterapia este indicată numai dacă există manifestări de insuficiență cardiacă congestivă.

Tahicardia este, pînă la o anumită limită, un fenomen compensator; ca atare este contraindicată combaterea ei prin doze mari de digitală.

*Tratamentul simptomatic* constă din administrarea diureticelor cu scopul de a elimina colecțiile seroase (peritoneale și pleurale); eventual li se pot asocia puncțiile peritoneală sau/și pleurală.

*Tratament chirurgical.* Pericardectomia se practică în cazurile în care tratamentul dietetic (regim desodat), igienic (evitarea eforturilor fizice mari) și

tonicardiac nu reușește să asigure bolnavului o viață activă. Dacă tratamentul medicamentos al pericarditei acute nu împiedică evoluția spre faza cronică, constrictivă, pericardectomia este indicată chiar și în cazurile în care persistă fenomenele evolutive ale infecției (tuberculoase etc.), bineînțeles sub protecția antibioterapiei. Unul din semnele precoce și printre cele mai importante ale evoluției spre cronicitate este scăderea în dimensiuni a umbrei cardiace (uneori pînă la limitele normale sau chiar sub ele), în timp ce presiunea venoasă și hepatomegalia continuă să se accentueze. Operația este contraindicată de vîrsta înaintată, de leziuni serioase ale inimii, sau de starea generală compromisă.

În prezența unui proces tuberculos evolutiv, se recomandă, postoperator, tratament prelungit de cîteva luni cu tuberculostatice (vezi mai sus „Tratamentul pericarditei tuberculoase").

Pericardectomia bine practicată duce în cîteva săptămîni la dispariția simptomatologiei pericarditei constrictive. Persistența unora dintre manifestările ei denotă o operație incorect executată, în cazul că nu se pune în evidență o leziune miocardică sau o valvulopatie.

*Readaptarea și încadrarea în cîmpul muncii.* V. „Tratamentul pericarditelor acute".

### 4.2.3. CHISTURI ȘI DIVERTICULI AI PERICARDULUI

Clinic, chisturile și diverticulii se manifestă prin senzația de presiune în regiunea precordială.

Diagnosticul se face prin examen radiologic.

Prezența, în antecedente, a unei pericardite acute face foarte probabil diagnosticul de diverticuli.

Tratamentul este chirurgical.

### 4.2.4. HEMOPERICARDUL

*Baze etiologice.* Traumatismul (cu sau fără plagă penetrantă), ruptura coronarelor, a aortei sau a miocardului, tumorile pericardului sînt cele mai frecvente cauze ale hemopericardului (prezența de sînge în sacul pericardului).

Simptomatologia este aceea a tamponării inimii (v. „Pericardita acută").

*Tratament.* Dacă prin puncții evacuatorii nu se obțin rezultate, este indicată pericardotomia (sau pericardectomia).

## 4.3. BOLILE MIOCARDULUI

*Baze etiologice. Bolile acute ale miocardului.* În principiu, orice boală infecțioasă sau infecto-alergică poate determina leziuni acute ale miocardului. Difteria, reumatismul poliarticular acut, unele virusuri și rickettsioze, septicemiile lezează frecvent mușchiul inimii, în timp ce altele, cum sînt febra tifoidă, gripa, pneumopatiile acute, se complică nai rar cu miocardita acută. De asemenea sînt rare miocarditele alergice (medicamentoase, boala serului etc.).

Localizarea primară şi dominantă a leziunii acute în miocard este în ţesutul interstiţial, cu excepţia miocarditei acute difterice, în care procesul dominant este degenerescenţa grasă, urmată de necroză, fără să lipsească însă procesul inflamator interstiţial.

*Bolile cronice ale miocardului.* Caracteristica generală a afecţiunilor cronice ale miocardului constă în faptul că, în perioada lor de debut (reversibilă) există numai tulburări biochimice ale fibrelor miocardice, în absenţa modificărilor morfologice (la microscopul optic), ireversibile, care apar mai tîrziu. De aici importanţa recunoaşterii şi tratamentului bolilor cronice ale miocardului în prima fază a evoluţiei lor.

Prin termenul de cardiopatie aterosclerоasă (ischemică) se înţelege procesul degenerativ miocardic produs în urma coronaropatiei aterosclerоase şi a insuficienţei coronariene consecutive (vezi capitolele „Ateroscleroza" şi „Coronaropatiile").

*Cardiomiopatiile* (sau miocardiopatiile) constituie un grup de afecţiuni miocardice cu evoluţie cronică sau subacută, „de etiologie diferită —, deseori necunoscută sau neclară, în care factorul dominant este cardiomegalia şi insuficienţa cardiacă. Se exclud din acest grup bolile miocardului datorite leziunilor valvulare, coronaropatiilor şi tulburărilor din circulaţia sistemică şi pulmonară". (Z. Fejfar). Definiţia include, din cauza dificultăţii diagnosticului diferenţial etiologic, şi miocarditele cronice, rezultînd din recidivele proceselor inflamatorii acute, de diverse etiologii, cele mai frecvente fiind de origine reumatismală.

După autorul citat, etiologiile cardiomiopatiilor sînt următoarele:

1) Infecţioase (virale, bacteriene, rickettsiene, protozoale, metazoale, micotice).

2) Toxice (substanţe chimice, droguri). Cardiomiopatia alcoolică, mai frecvent întîlnită, este atribuită unei carenţe de vitamină $B_1$, ca cea din Beri-beri.

3) Metabolice (anemii, deficienţe nutriţionale, disfuncţii hormonale, tulburări electrolitice şi acidobazice, boli metabolice înnăscute).

4) Tulburări neuromusculare (de ex. ataxia lui Friedreich)

5) Infiltrative (neoplasme, amiloidoză, hemocromatoză, sarcoidoză, sclerodermie).

6) Necunoscute (idiopatice).

*Baze clinice.* Indiferent de etiologie, substrat anatomic şi evoluţie, bolile miocardului se manifestă clinic prin unul sau mai multe din simptomele şi semnele care formează sindromul miocardic.

*Sindromul miocardic.* Simptomele sindromului miocardic sînt dispneea de efort, astenia, papitaţiile, dureri de tip angină pectorală, sau dureri precordiale nesistematizate.

Examenul fizic evidenţiază aritmii, tulburări de conducere, tahicardie, sau bradicardie, mărirea matităţii cardiace, asurzirea zgomotelor inimii, sufluri şi manifestări ale insuficienţei cardiace congestive.

Examenul radiologic arată relaţii normale sau modificări ale siluetei şi creşterea volumului inimii.

Electrocardiograma este uneori normală. Aspectele ei patologice sînt în legătură cu tulburările de ritm, cu blocurile a.—v. sau de ramură, cu hipertrofiile cavităţilor inimii sau cu insuficienţa coronariană. De cele mai multe

ori sînt prezente modificări ale segmentelor ST (subdenivelări), sau ale undelor T (turtiri, negativizări).

În cardiomiopatiile primitive se constată frecvent o hipertrofie sau o insuficiență a ventriculului sting, progresivă, fără o cauză identificabilă.

După etapa diagnosticului de sindrom miocardic, sînt necesare examinări clinice și de laborator pentru stabilirea diagnosticului etiologic.

Un sindrom miocardic instalat rapid, în cursul, ori în zilele care urmează unui reumatism poliarticular acut sau unor boli infecțioase, febra, VSH accelerată, leucocitoza mărită, ASLO crescut, pledează pentru o miocardită acută (reumatismală, difterică, tifică etc.).

Prezența aterosclerozei și un sindrom miocardic cu o evoluție cronică, orientează diagnosticul spre cardiopatia aterosclerоasă, mai ales în absența altor cauze de suferință a miocardului.

Cardiomiopatiile pun probleme mai dificile de diagnostic. Sindromul miocardic însoțit de tulburări hormonale (hiper-, hipotiroidie) sau dismetabolice (acidoză, alcaloză metabolică, hiper-, hipokaliemie), de anemie, de tulburări de nutriție (disproteinemie, hipovitaminoză $B_1$), de etilism, de colagenoză malignă, de o miopatie etc., îndreaptă diagnosticul spre o cardiomiopatie care, de multe ori, în ciuda investigațiilor complete, rămîne de etiologie necunoscută (cardiomiopatie idiopatică) sau neclară. Printre acestea din urmă se numără „miocardita Fiedler“ (care apare la tineri și evoluează cu subfebrilități), endomiocardofibroza (constînd din fibroza endocardului și a miocardului subiacent, cu interesarea aparatului mitral și tricuspid, și care bîntuie sub formă endemică în țările tropicale, mai ales la copii și adolescenți), cardiomiopatia obstructivă (în care septul conține multe fibre simpatice și noradrenalină, și al cărei substrat este stenoza camerei de expulsie a ventriculului stîng) denumită și stenoză subaortică hipertrofică, amiloidoza primară a inimii (al cărei diagnostic rezultă din prezența macroglosiei și a amiloidului în biopsia gingivală), cardiomiopatia puerperală (survenind la femei fără nici o boală de inimă prealabilă, în ultimele săptămîni ale gestației sau în săptămînile după parturiție), cardiomiopatia familială etc.

Din cauza rarității sau inexistenței lor la noi, nu sînt decît menționate următoarele cardiomiopatii: fungoide (Candida albicans, Aspergillus), granulomatoase, din boala lui Chagas, din infestațiile cu protozoare (Toxoplasma gondii).

*Profilaxia* primară a afecțiunilor miocardului se identifică cu aceea a bolilor care le provoacă (reumatism poliarticular acut, boli infecțioase, ateroscleroză etc.). Nu există o asemenea profilaxie in miocardiopatiile cu etiologie necunoscută sau neclară.

*Tratament.* Tratamentul etiologic constituie principiul de bază în conduita terapeutică a leziunilor miocardice. El se adresează cauzelor variate ale miocardopatiilor a căror identificare este indispensabilă. Ne mărginim în cele ce urmează să amintim în mod succint, cu titlu de exemplu, cîteva tratamente etiologice și unele particularități terapeutice ale bolilor miocardului.

Un alt principiu terapeutic al acestor boli constă în prescrierea tratamentului igieno-dietetic și medicamentos al cardiacului compensat sau decompensat.

Tratamentul miocarditei acute reumatice este cel al reumatismului poliarticular acut, iar cel al miocarditelor acute din cursul sau din zilele care ur-

mează bolilor infecţioase este acelaşi cu al bolii cauzale (difterie, viroză etc.). Bolnavul va respecta repausul la pat pînă la dispariţia simptomelor şi semnelor sindromului miocardic şi al bolii cauzale. Tonicardiacele sînt rezervate cazurilor care se însoţesc de fenomene de insuficienţă cardiacă congestivă, iar substanţele vasoactive, cazurilor complicate cu forme ale insuficienţei circulatorii acute.

Tratamentul cauzal al cardiopatiei ateromatoase se confundă cu tratamentul aterosclerozei. Deşi nu există nici pe departe unanimitate cu privire la eficienţa lui, experienţa clinică ne arată utilitatea lui.

Cardiotireoza se tratează cu iod radioactiv sau tiroidectomie subtotală. Glicozizii digitalici şi diureticele au eficienţă redusă. Ca tratament adjuvant se folosesc cu rezultate bune Hiposerpil (efect bradicardizant) sau Propranololul (efect betablocant).

În cordul mixedematos se prescriu extracte tiroidiene. O atenţie deosebită trebuie acordată coexistenţei anginei pectorale, care se poate agrava prin tratament hormonal. Acest efect nedorit se poate combate cu Propranolol.

Nu rareori anemia este, dacă nu singurul factor cauzal al unei cardiomiopatii, în orice caz unul important, capabil să declanşeze decompensarea bolii de inimă. Tratamentul ei, fără alte măsuri terapeutice, poate duce la eusistolizare.

În toate cazurile de miocardiopatii este necesară corectarea dezechilibrului electrolitic în ser (mai ales în cazurile de hiper- sau hipokaliemie) şi a dezechilibrului acido-bazic. Aceste observaţii sînt valabile şi pentru disproteinemii şi hipovitaminoze.

Tratamentul miocardiopatiei alcoolice constă în abstinenţă totală faţă de alcool. Reducerea consumului de alcool nu este suficientă pentru oprirea sau redresarea procesului lezional miocardic. Această prescripţie trebuie respectată înaintea apariţiei decompensării. Odată aceasta instalată prognosticul este grav chiar dacă bolnavul renunţă complet la alcool. În prezenţa sindromului beri-beri se administrează vitamina $B_1$ în doza de 100 mg/zi, în injecţii i.v. la început, apoi i.m. sau s.c., iar după ameliorarea sindromului, 50 mg pe zi per os. Este necesară asigurarea unei raţii suficiente de proteine pentru utilizarea corectă a vitaminei. În cazurile foarte grave, este bine ca tratamentul să înceapă cu $3 \times 1$ ml pitresină pe zi. Acelaşi tratament cu vitamina $B_1$ este indicat şi în miocardiopatiile însoţite de hipovitaminoză $B_1$.

În cazurile în care se bănuieşte un substrat lezional cronic inflamator, secundar unor procese infecţioase, se încearcă tratamentul cu antibiotice cu spectru larg, administrate de preferinţă în perfuzie.

În cazurile de cardiomiopatii cu etiologie necunoscută (idiopatice) sau neclară, în care se bănuieşte un proces autoimun, se instituie corticoterapie.

În cardiomiopatia obstructivă, în afară de tratamentul paliativ cu blocante beta-adrenergice, s-au preconizat intervenţiile chirurgicale (excizia porţiunii musculare subaortice stenozante sau septectomia ventriculară sau proteză prin valvă cu disc). În aceste cazuri, digitalicile sînt contraindicate.

În sfîrşit, într-un număr destul de mare de cardiomiopatii idiopatice (familiale etc.) sau infiltrative (amiloidoza primară a inimii etc.), terapia se rezumă la indicaţiile de ordin general, ce se dau cardiacului compensat sau decompensat.



Scanned with OKEN Scanner

## 4.4. BOLILE ENDOCARDULUI

### 4.4.1. ENDOCARDITELE EVOLUTIVE

#### 4.4.1.1. ENDOCARDITA ACUTĂ REUMATISMALĂ

*Baze etiologice şi patogenice.* Etiologia şi patogenia endocarditelor acute reumatismale sînt cele ale reumatismului poliarticular acut. Procesul reumatismal acut interesează toate cele trei straturi ale inimii, fapt care îndreptăţeşte întrebuinţarea termenului de „cardită acută reumatismală" în locul celui de endocardită acută reumatismală.

*Baze clinice.* Pe plan clinic, endocardita acută reumatismală apare după aproximativ 10 zile de la debutul reumatismului poliarticular acut. Clinic pot fi prezente manifestări din partea celor trei straturi ale inimii, sau numai ale unora, astfel încît termenul de „cardită acută reumatismală" este justificat şi din punct de vedere clinic. Cînd aceasta survine în absenţa simptomatologiei reumatismului poliarticular acut, se vorbeşte de „cardită acută reumatismală primară", care explică prezenţa valvulopatiilor cronice fără antecedente artritice. Natura carditei primare se stabileşte prin examinările de laborator curente în reumatismul poliarticular acut.

Expresia pericarditei acute reumatice este frecătura pericardică şi, eventual, modificările electrocardiografice (vezi capitolul „Bolile pericardului").

Simptomele şi semnele miocarditei acute sînt tratate la bolile miocardului.

Leziunea endocardului se manifestă prin asurzirea zgomotelor cardiace, la care poate contribui şi componenta miocarditică sau/şi pericarditică. Suflul holosistolic, în zona ventriculară stîngă, denotă o valvulită mitrală sau lezarea aparatului valvular mitral. Un suflu care nu cuprinde întreaga sistolă este, de obicei, anorganic, datorit tahicardiei şi febrei. Miocardul poate contribui la apariţia suflurilor sistolice. Un semn mult mai sigur de cardită reumatismală este suflul diastolic de insuficienţă aortică.

Simptome şi semne mai puţin importante sînt tahicardia, dispneea şi durerile precordiale.

Cînd simptomele endocarditei reumatismale apar la un bolnav purtător de valvulopatie cronică reumatismală se vorbeşte de „endocardită reumatismală recidivantă".

*Tratamentul* este cel al reumatismului poliarticular acut.

#### 4.4.1.2. ENDOCARDITELE BACTERIENE

Endocarditele bacteriene sînt infecţii ale endocardului valvular sau/şi parietal.

*Baze etiologice şi patogenice.* În general, formele zise acute, cu evoluţie naturală de 4—6 săptămîni, sînt localizări pe endocardul sănătos ale unor septicemii cu germeni virulenţi (stafilococi hemolitici, streptococi betahemolitici, pneumococi, germeni gram-negativi etc.) sau pot reprezenta complicaţii ale chirurgiei cardiace, ale unor intervenţii în ţesuturi infectate.

Formele subacute, cu evoluţie naturală de luni-ani, sînt complicaţii infecţioase ale valvulopatiilor cronice cîştigate, mai rar ale cardiopatiilor congeni-

tale. În aceste ultime forme, germenii cauzali sînt, în general, saprofiţi (streptococul viridans etc.). Patogenitatea şi grefarea acestora pe endocardul lezat cronic se explică prin scăderea rezistenţei organismului. Ea se poate produce după o intervenţie chirurgicală pe aparatul digestiv, după o infecţie respiratorie, o extracţie dentară, alteori din cauza bacteriemiei nu poate fi identificată. Nu este exclus ca, în etiologia şi patogenia unor endocardite cu tabloul clinic al celor bacteriene subacute, cu hemoculturi negative, să intervină un mecanism de autoagresiune. În principiu orice germen poate provoca endocardita. Mai frecvent întîlniţi sînt streptococii nehemolitici (str. viridans, str. faecalis).

*Baze clinice.* Tabloul clinic al endocarditelor bacteriene este constituit din manifestări generale (toxemice), semne vasculare (embolice) şi semne cardiace. Semnele generale sînt reprezentate de febră, astenie, anemie şi anorexie. Dintre semnele vasculare reţinem emboliile circulaţiei sistemice (cerebrale, mezenterice, renale etc.) şi mai rar emboliile pulmonare, nodulii Osler, degete hipocratice etc. La examenul obiectiv al inimii se constată semnele leziunii valvulare, pe care s-a grefat endocardita (insuficienţa ori stenoza aortică, insuficienţa mitrală etc.), schimbarea caracterelor suflurilor în cursul observaţiei clinice mai îndelungate, din cauza ulceraţiilor aparatului valvular produse de vegetaţiile septice sau sufluri intense care trădează ulceraţiile valvulare acute. Hepatosplenomegalia, glomerulonefrita difuză ori în focar, insuficienţa cardiacă, accelerarea V.S.H., leucocitoza, hipergamaglobulinemia se asociază semnelor amintite mai sus. Diagnosticul clinic se completează în mod util pentru tratament cu punerea în evidenţă a germenilor în hemoculturile din recoltările venoase ori arteriale (3—4 hemoculturi recoltate în aceeaşi zi) şi cu antibiograma. Complicaţiile, consecutive de obicei emboliilor, sînt reprezentate de hemiplegii, afazii, infarcte renale, splenice, mezenterice, ischemii acute ale membrelor sau de insuficienţă cardiacă, renală, hemoragii etc.

*Profilaxia* endocarditei bacteriene se face prin tratarea corectă a focarelor de infecţie dentare, faringiene etc. şi prin protecţia cu antibiotice în oricare împrejurare ce poate cauza bacteriemie la valvulari (boli infecţioase, angine, naşteri, intervenţii chirurgicale, manopere instrumentale pe tractul urogenital etc.). Se administrează penicilină 3—4 zile înainte şi 5—10 zile după momentul infecţiei.

O profilaxie de şoc constă în 600 000 U penicilină procaină şi 600 000 U penicilină G intramuscular, 1—2 ore înainte de operaţie, apoi 1 200 000 penicilină G zilnic, 3—4 zile. La extracţiile dentare ale bolnavilor cu valvulopatii se recomandă 2 zile înainte 500 000 U penicilină V pe zi, în tablete, apoi 600 000 U penicilină intramuscular, imediat după extracţie, care se completează cu plasarea în şanţul gingival a unei tablete de penicilină o jumătate de oră înainte de operaţie (Bender, Pressman). În intervenţiile urologice şi pe căile genitale, profilaxia se face cu asocierea de Gentamicină 120 mg/zi sau Kanamicină, 1,5 g la profilaxia de şoc cu penicilină menţionată mai sus. În intervenţiile pe căile digestive inferioare profilaxia se începe cu 5 zile înainte de operaţie. Corecţia chirurgicală a unor cardiopatii congenitale (de ex. persistenţa canalului arterial), sau dobîndite (valvulare) constituie de asemenea o măsură de profilaxie a endocarditelor bacteriene subacute.

*Tratament. Tratamentul antimicrobian* se face cu antibiotice. El se completează în cazuri extreme cu înlăturarea chirurgicală a focarelor valvulare septice. Tratamentul cu antibiotice se instituie cît mai precoce (pe cît posibil

înaintea apariției complicațiilor agravante). El este reprezentat de antibioticul sau antibioticele potrivite care au cea mai bună acțiune bactericidă în cazul dat. Se impun doze mari pentru a evita riscul antibiorezistenței. Tratamentul trebuie să fie de durată pentru a preveni reșutele sau recidivele.

Instituirea precoce a tratamentului cu antibiotice este condiționată de un diagnostic precoce. Friedberg (1969) consideră ca foarte probabil diagnosticul de endocardită bacteriană atunci cînd, la un bolnav cu sufluri valvulare, există de 6—7 zile o stare febrilă fără cauză aparentă, chiar fără splenomegalie, hematurie etc. Hemoculturilor le revine sarcina de a confirma diagnosticul, dar tratamentul cu antibiotice se începe după a doua sau a treia recoltare și înainte de primirea rezultatului de laborator. Se va începe cu 5—10 milioane U penicilină pe zi și 1 gram streptomicină. Hemoculturile pozitive obligă la continuarea tratamentului cu penicilină și streptomicină sau la schimbarea antibioticului în funcție de indicațiile antibiogramelor. Conducerea dozelor și durata antibioterapiei este în funcție de evoluția clinică și de evoluția semnelor de laborator.

În endocarditele cauzate de streptococul viridans, antibioticul ideal este penicilina. Cînd antibioticul este bactericid la o concentrație pînă la 1 U penicilină/ml, se indică o doză de aproximativ 5—10 000 000 U pe 24 de ore, care se administrează timp de 4—6 săptămîni, fără a se asocia alt antibiotic. Dacă penicilina are acțiune bactericidă numai la o concentrație mai mare de 2 U/ml, se folosesc peste 10 000 000 U și 1 gram streptomicină pe 24 ore, timp de 3—4 săptămîni. În literatură se arată că rezultate bune se pot obține și cu doze mai mici (2 000 000 U pe 24 ore, timp de 14 zile), ori mai mari (15 000 000 U pe 24 de ore, 15 zile). Metoda perfuziei lente și continue (2 500 000 U penicilină diluată în 1 000 ml glucoză 5% pe 24 ore, timp de 5—6 săptămîni, sau 50 000 000 U și un gram streptomicină pe 24 ore) se folosește mai rar la noi, ca și metoda pe cale orală, care constă în administrarea a 12 000 000 U penicilină V (4 tablete la 4 ore) pe 24 ore, timp de 6 săptămîni.

*Tabelul 4.I*

**Doza de penicilină în raport cu sensibilitatea germenului**

| Sensibilitatea streptococului în U penicilină/ml | Doza zilnică de penicilină în U |
|---|---|
| 0,1 | 3—5 000 000 |
| 1 | 5—10 000 000 |
| >1 | >10 000 000 |

În endocarditele cauzate de enterococ *(streptococus faecalis)*, microb ce are rezistență mare la penicilină, se recomandă 20—40 000 000 U pe 24 ore, asociate cu 0,5 g streptomicină sau cu Kanamicină 0,5 g, ori cu Gentamicină 40 mg la 8—12 ore timp de 6 săptămîni, sau Ampicilină (penicilină semisintetică), 12—20 g pe 24 ore i. v., în asociere cu 1 g streptomicină, 5—6 săptămîni. Ampicilina are un spectru mai larg și se fixează în proporție mică pe proteinele plasmatice, permițînd o concentrație eficientă în sînge. Asocierea eritromicinei, 500 mg din 4 în 4 ore, și 1 g de streptomicină îi mărește



Scanned with OKEN Scanner

înaintea apariției complicațiilor agravante). El este reprezentat de antibioticul sau antibioticele potrivite care au cea mai bună acțiune bactericidă în cazul dat. Se impun doze mari pentru a evita riscul antibiorezistenței. Tratamentul trebuie să fie de durată pentru a preveni reșutele sau recidivele.

Instituirea precoce a tratamentului cu antibiotice este condiționată de un diagnostic precoce. Friedberg (1969) consideră ca foarte probabil diagnosticul de endocardită bacteriană atunci cînd, la un bolnav cu sufluri valvulare, există de 6—7 zile o stare febrilă fără cauză aparentă, chiar fără splenomegalie, hematurie etc. Hemoculturilor le revine sarcina de a confirma diagnosticul, dar tratamentul cu antibiotice se începe după a doua sau a treia recoltare și înainte de primirea rezultatului de laborator. Se va începe cu 5—10 milioane U penicilină pe zi și 1 gram streptomicină. Hemoculturile pozitive obligă la continuarea tratamentului cu penicilină și streptomicină sau la schimbarea antibioticului în funcție de indicațiile antibiogramelor. Conducerea dozelor și durata antibioterapiei este în funcție de evoluția clinică și de evoluția semnelor de laborator.

În endocarditele cauzate de streptococul viridans, antibioticul ideal este penicilina. Cînd antibioticul este bactericid la o concentrație pînă la 1 U penicilină/ml, se indică o doză de aproximativ 5—10 000 000 U pe 24 de ore, care se administrează timp de 4—6 săptămîni, fără a se asocia alt antibiotic. Dacă penicilina are acțiune bactericidă numai la o concentrație mai mare de 2 U/ml, se folosesc peste 10 000 000 U și 1 gram streptomicină pe 24 ore, timp de 3—4 săptămîni. În literatură se arată că rezultate bune se pot obține și cu doze mai mici (2 000 000 U pe 24 ore, timp de 14 zile), ori mai mari (15 000 000 U pe 24 de ore, 15 zile). Metoda perfuziei lente și continue (2 500 000 U penicilină diluată în 1 000 ml glucoză 5% pe 24 ore, timp de 5—6 săptămîni, sau 50 000 000 U și un gram streptomicină pe 24 ore) se folosește mai rar la noi, ca și metoda pe cale orală, care constă în administrarea a 12 000 000 U penicilină V (4 tablete la 4 ore) pe 24 ore, timp de 6 săptămîni.

*Tabelul 4.I*

**Doza de penicilină în raport cu sensibilitatea germenului**

| Sensibilitatea streptococului în U penicilină/ml | Doza zilnică de penicilină în U |
|---|---|
| 0,1 | 3—5 000 000 |
| 1 | 5—10 000 000 |
| >1 | >10 000 000 |

În endocarditele cauzate de enterococ (*streptococus faecalis*), microb ce are rezistență mare la penicilină, se recomandă 20—40 000 000 U pe 24 ore, asociate cu 0,5 g streptomicină sau cu Kanamicină 0,5 g, ori cu Gentamicină 40 mg la 8—12 ore timp de 6 săptămîni, sau Ampicilină (penicilină semisintetică), 12—20 g pe 24 ore i. v., în asociere cu 1 g streptomicină, 5—6 săptămîni. Ampicilina are un spectru mai larg și se fixează în proporție mică pe proteinele plasmatice, permițînd o concentrație eficientă în sînge. Asocierea eritromicinei, 500 mg din 4 în 4 ore, și 1 g de streptomicină îi mărește



Scanned with OKEN Scanner

eficienţa. Eritromicina se poate administra intravenos 1 g la 24 de ore, asociată cu tetraciclină (500 mg din 6 în 6 ore).

Endocarditele cu stafilococ sensibil la penicilină se tratează după schema clasică (5—10 000 000U/24 ore, timp de 6 săptămîni). Datorită proprietăţii de a secreta penicilinaza V, care neutralizează penicilina, stafilococul prezintă de multe ori rezistenţă la penicilină. El poate fi combătut cu peniciline semisintetice (meticilina sodică), din care se prescriu 2 g intravenos, la 4 ore, în 50 ml ser glucozat 5%, doza pe 24 ore fiind între 8—24 grame. Doza minimă este apreciată de Friedberg (1969) la 4 g/24 ore, timp de 30 zile. Reacţiile alergice la meticilină sînt mai puţin exprimate, pruritul şi urticaria cedînd la corticoterapie sau la antihistaminice. Alte preparate, ca vancomicina, fucidina, sînt apreciate în literatură. Asocierea penicilinei semisintetice cu kanamicină, gentamicină ar fi, după unii, mai eficientă (Witchitz).

Asocierea penicilinei în doze de 1 000 000U/24 ore cu eritromicină, 3—4 g/24 ore (care are acţiune bacteriostatică) poate fi eficientă. O rezistenţă mai mare se întîlneşte în endocarditele stafilococice ale bolnavilor cu proteze valvulare şi în endocarditele toxicomanilor cu heroină, unde stafilococii provin din tulpini cutanate, şi infecţia evoluează pe un teren fără reactivitate.

În tratamentul endocarditelor cu bacili gram-negativi (salmonelle, E.coli, proteus etc.), se alege antibioticul conform sensibilităţii germenului in vitro. Se evită tratamentul cu tetraciclină sau cu cloramfenicol, deoarece aceste antibiotice sînt bacteriostatice. Ele sînt eficiente numai în asociaţie cu penicilină sau cu streptomicină. Kanamicina (0,75 g din 6 în 6 ore, primele două zile, apoi 0,5 g din 6 în 6 ore) este mai eficientă, dar produce leziuni renale şi ale aparatului auditiv.

Tratamentul endocarditelor cu candida sau alte fungice se face cu Amphotericina B (Fungizone), doza zilnică fiind 0,25 mg/kg corp, care se poate creşte pînă la 1 g pe zi în perfuzie lentă, i.v. 2—6 luni. Anorexia, frisoanele, febra şi flebita locală, vărsăturile, durerile abdominale şi creşterea azotemiei sînt reacţii adverse frecvent întîlnite după acest antibiotic.

Endocardita cu Klebsiella (bacilul Friedländer) se tratează cu asocierea de cloramfenicol, tetraciclină şi streptomicină.

Endocarditele cu hemoculturi negative reprezintă aproximativ 20% din totalul endocarditelor bacteriene la care se iau toate măsurile pentru un diagnostic bacteriologic corect. Lipsind criteriile de laborator în alegerea şi dozarea antibioticului, ne vom orienta după prezenţa şi evoluţia semnelor clinice. Plecîndu-se de la observaţia că aceste endocardite sînt cauzate de microbi care se află în concentraţie mică în sîngele circulant, se recomandă o medicaţie antibiotică în asociere şi în doze foarte mari, eşalonate pe o durată de cel puţin 6 săptămîni.

Endocarditele subacute cu hemoculturi negative, la bolnavii cu leziuni valvulare reumatice cronice, se tratează folosind schema propusă la endocarditele cu enterococi, care necesită cel mai intensiv tratament. Se administrează 20—40 milioane U penicilină şi 1 gram streptomicină/24 ore, sau 12—20 g ampicilină şi 1 gram streptomicină (pe 24 ore), timp de 6—7 săptămîni (Witchitz).

Endocarditele acute cu hemoculturi negative se tratează după schema propusă la forma stafilococică: meticilină (sau oxacilină 10—20 g/24 ore), asocierea penicilinei cu eritromicină, asocierea meticilinei (8 g/24 ore) cu kanamicină (2—3 g/24 ore), sau gentamicină 60—80 mg × 3 etc. Aceeaşi atitudine se

eficienţa. Eritromicina se poate administra intravenos 1 g la 24 de ore, asociată cu tetraciclină (500 mg din 6 în 6 ore).

Endocarditele cu stafilococ sensibil la penicilină se tratează după schema clasică (5—10 000 000U/24 ore, timp de 6 săptămîni). Datorită proprietăţii de a secreta penicilinaza V, care neutralizează penicilina, stafilococul prezintă de multe ori rezistenţă la penicilină. El poate fi combătut cu peniciline semisintetice (meticilina sodică), din care se prescriu 2 g intravenos, la 4 ore, în 50 ml ser glucozat 5%, doza pe 24 ore fiind între 8—24 grame. Doza minimă este apreciată de Friedberg (1969) la 4 g/24 ore, timp de 30 zile. Reacţiile alergice la meticilină sînt mai puţin exprimate, pruritul şi urticaria cedînd la corticoterapie sau la antihistaminice. Alte preparate, ca vancomicina, fucidina, sînt apreciate în literatură. Asocierea penicilinei semisintetice cu kanamicină, gentamicină ar fi, după unii, mai eficientă (Witchitz).

Asocierea penicilinei în doze de 1 000 000U/24 ore cu eritromicină, 3—4 g/24 ore (care are acţiune bacteriostatică) poate fi eficientă. O rezistenţă mai mare se întîlneşte în endocarditele stafilococice ale bolnavilor cu proteze valvulare şi în endocarditele toxicomanilor cu heroină, unde stafilococii provin din tulpini cutanate, şi infecţia evoluează pe un teren fără reactivitate.

În tratamentul endocarditelor cu bacili gram-negativi (salmonelle, E.coli, proteus etc.), se alege antibioticul conform sensibilităţii germenului in vitro. Se evită tratamentul cu tetraciclină sau cu cloramfenicol, deoarece aceste antibiotice sînt bacteriostatice. Ele sînt eficiente numai în asociaţie cu penicilină sau cu streptomicină. Kanamicina (0,75 g din 6 în 6 ore, primele două zile, apoi 0,5 g din 6 în 6 ore) este mai eficientă, dar produce leziuni renale şi ale aparatului auditiv.

Tratamentul endocarditelor cu candida sau alte fungice se face cu Amphotericina B (Fungizone), doza zilnică fiind 0,25 mg/kg corp, care se poate creşte pînă la 1 g pe zi în perfuzie lentă, i.v. 2—6 luni. Anorexia, frisoanele, febra şi flebita locală, vărsăturile, durerile abdominale şi creşterea azotemiei sînt reacţii adverse frecvent întîlnite după acest antibiotic.

Endocardita cu Klebsiella (bacilul Friedländer) se tratează cu asocierea de cloramfenicol, tetraciclină şi streptomicină.

Endocarditele cu hemoculturi negative reprezintă aproximativ 20% din totalul endocarditelor bacteriene la care se iau toate măsurile pentru un diagnostic bacteriologic corect. Lipsind criteriile de laborator în alegerea şi dozarea antibioticului, ne vom orienta după prezenţa şi evoluţia semnelor clinice. Plecîndu-se de la observaţia că aceste endocardite sînt cauzate de microbi care se află în concentraţie mică în sîngele circulant, se recomandă o medicaţie antibiotică în asociere şi în doze foarte mari, eşalonate pe o durată de cel puţin 6 săptămîni.

Endocarditele subacute cu hemoculturi negative, la bolnavii cu leziuni valvulare reumatice cronice, se tratează folosind schema propusă la endocarditele cu enterococi, care necesită cel mai intensiv tratament. Se administrează 20—40 milioane U penicilină şi 1 gram streptomicină/24 ore, sau 12—20 g ampicilină şi 1 gram streptomicină (pe 24 ore), timp de 6—7 săptămîni (Witchitz).

Endocarditele acute cu hemoculturi negative se tratează după schema propusă la forma stafilococică: meticilină (sau oxacilină 10—20 g/24 ore), asocierea penicilinei cu eritromicină, asocierea meticilinei (8 g/24 ore) cu kanamicină (2—3 g/24 ore), sau gentamicină 60—80 mg × 3 etc. Aceeaşi atitudine se

adoptă și în tratamentul endocarditelor acute ce survin ca o complicație a intervențiilor chirurgicale pe inimă, deoarece în astfel de împrejurări stafilococul este cel mai frecvent agent patogen.

În cazurile în care se bănuiește că hemoculturile sînt negative din cauza absenței unor tehnici și măsuri de laborator adecvate, se poate aplica schema de tratament propusă în endocardita prin streptococ viridans penicilino-sensibil, urmînd să se treacă la măsurile speciale numai atunci cînd după 7—10 zile nu se obțin rezultatele scontate.

La bolnavii operați pentru valvulopatii reumatismale pot apare endocardite precoce, provenite din suprainfecția cu stafilococ ori enterococ, sau endocardite tardive, la care infecția nu este cauzată de actul operator. Incidența primelor se ridică la 12 % din intervențiile pe inimă; ele constau în forme cu vegetații septice pe proteze, care pe lîngă faptul că devin focare, influențează și buna funcționare a protezei. În prevenire lor se preferă oxacilina, alături de intensificarea măsurilor de asepsie operatorie și a aparaturii de circulație extracorporeală. Tratamentul endocarditelor postoperatorii se face în funcție de forma etiologică, dar ineficiența antibioticelor și apariția insuficienței cardiace impun reintervenția și înlocuirea protezei.

Indicația antibioticelor se poate rezuma astfel: penicilina G în endocarditele bacteriene cu streptococ viridans, streptococ hemolitic; cefalosporine și gentamicină în enterococ; streptomicină și dihidrostreptomicină asociată cu cloramfenicol și tetraciclină în endocarditele cu hemophilus influenzae, klebsiella, germeni gramnegativi; kanamicina se preferă în tratamentul endocarditelor cauzate de bacili coli, stafilococi (este toxic renal); bacitracina, oxacilina, meticilina, gentamicina în formele cu stafilococi penicilino-rezistenți (produce uneori anemie hemolitică și insuficiență renală); neomicina în endocarditele cauzate de salmonelle, klebsiella sau proteus (pericol de surditate și insuficiență renală); polimixine și carbenicilină în endocarditele cauzate de bacilul piocianic (dar cere o bună funcție renală).

Corticoterapia este o metodă adjuvantă care se asociază tratamentului cu antibiotice în următoarele împrejurări: alergie la penicilină, în formele cu febră mare și stare toxiinfecțioasă gravă, în cazurile cu gammaglobulinemie mare. Asocierea corticoterapiei necesită creșterea dozelor de antibiotice.

Tratamentul cu antibiotice ridică probleme în legătură cu modul de administrare, aprecierea eficienței, durata lui și efectele adverse.

Referitor la calea de administrare se preferă varianta intramusculară, care oferă rezorbție lentă și menținerea unei penicilinemii constante. Rezorbția depinde de starea terenului unde se face injecția (edem sau eventuale colecții locale). Administrarea pe calea orală nu s-a încetățenit din cauza rezorbției intestinale inconstante și a iritației mucoasei digestive, deși Gray și colab. au un singur eșec din 13 cazuri tratate pe această cale. Rezervă există și față de perfuzia intravenoasă, din cauza dezavantajelor cateterizării și a flebitelor, care impun schimbarea locului de injecție la circa 48 de ore.

Eficiența antibioticelor se apreciază după ameliorarea semnelor clinice, prin testarea activității bactericide a serului bolnavului din recoltările la o oră după injecția intramusculară. Considerăm dozele eficiente, cînd proprietățile bactericide se situează la o diluție pînă la 1/8. Hemoculturile pot deveni negative după primele 24 ore de tratament. Sub aspect clinic considerăm antibioticele eficiente, cînd bolnavul devine afebril, hemoculturile se negativează, se reduce hematuria, nu mai apar embolii, iar viteza de sedimentare

adoptă și în tratamentul endocarditelor acute ce survin ca o complicație a intervențiilor chirurgicale pe inimă, deoarece în astfel de împrejurări stafilococul este cel mai frecvent agent patogen.

În cazurile în care se bănuiește că hemoculturile sînt negative din cauza absenței unor tehnici și măsuri de laborator adecvate, se poate aplica schema de tratament propusă în endocardita prin streptococ viridans penicilino-sensibil, urmînd să se treacă la măsurile speciale numai atunci cînd după 7—10 zile nu se obțin rezultatele scontate.

La bolnavii operați pentru valvulopatii reumatismale pot apare endocardite precoce, provenite din suprainfecția cu stafilococ ori enterococ, sau endocardite tardive, la care infecția nu este cauzată de actul operator. Incidența primelor se ridică la 12 % din intervențiile pe inimă; ele constau în forme cu vegetații septice pe proteze, care pe lîngă faptul că devin focare, influențează și buna funcționare a protezei. În prevenire lor se preferă oxacilina, alături de intensificarea măsurilor de asepsie operatorie și a aparaturii de circulație extracorporeală. Tratamentul endocarditelor postoperatorii se face în funcție de forma etiologică, dar ineficiența antibioticelor și apariția insuficienței cardiace impun reintervenția și înlocuirea protezei.

Indicația antibioticelor se poate rezuma astfel: penicilina G în endocarditele bacteriene cu streptococ viridans, streptococ hemolitic; cefalosporine și gentamicină în enterococ; streptomicină și dihidrostreptomicină asociată cu cloramfenicol și tetraciclină în endocarditele cu hemophilus influenzae, klebsiella, germeni gramnegativi; kanamicina se preferă în tratamentul endocarditelor cauzate de bacili coli, stafilococi (este toxic renal); bacitracina, oxacilina, meticilina, gentamicina în formele cu stafilococi penicilino-rezistenți (produce uneori anemie hemolitică și insuficiență renală); neomicina în endocarditele cauzate de salmonelle, klebsiella sau proteus (pericol de surditate și insuficiență renală); polimixine și carbenicilină în endocarditele cauzate de bacilul piocianic (dar cere o bună funcție renală).

Corticoterapia este o metodă adjuvantă care se asociază tratamentului cu antibiotice în următoarele împrejurări: alergie la penicilină, în formele cu febră mare și stare toxiinfecțioasă gravă, în cazurile cu gammaglobulinemie mare. Asocierea corticoterapiei necesită creșterea dozelor de antibiotice.

Tratamentul cu antibiotice ridică probleme în legătură cu modul de administrare, aprecierea eficienței, durata lui și efectele adverse.

Referitor la calea de administrare se preferă varianta intramusculară, care oferă rezorbție lentă și menținerea unei penicilinemii constante. Rezorbția depinde de starea terenului unde se face injecția (edem sau eventuale colecții locale). Administrarea pe calea orală nu s-a încetățenit din cauza rezorbției intestinale inconstante și a iritației mucoasei digestive, deși Gray și colab. au un singur eșec din 13 cazuri tratate pe această cale. Rezervă există și față de perfuzia intravenoasă, din cauza dezavantajelor cateterizării și a flebitelor, care impun schimbarea locului de injecție la circa 48 de ore.

Eficiența antibioticelor se apreciază după ameliorarea semnelor clinice, prin testarea activității bactericide a serului bolnavului din recoltările la o oră după injecția intramusculară. Considerăm dozele eficiente, cînd proprietățile bactericide se situează la o diluție pînă la 1/8. Hemoculturile pot deveni negative după primele 24 ore de tratament. Sub aspect clinic considerăm antibioticele eficiente, cînd bolnavul devine afebril, hemoculturile se negativează, se reduce hematuria, nu mai apar embolii, iar viteza de sedimentare

şi proteinograma se normalizează. O stare subfebrilă prelungită se poate explica prin inflamaţia locală sau hipersensibilitatea la penicilină etc.

Durata tratamentului este în medie de 4—6 săptămîni. În formele cu streptococ viridans penicilino-sensibil, durata tratamentului este 3—4 săptămîni; în formele cu enterococ sau stafilococ, 6—7 săptămîni, iar în formele penicilino-rezistente de 6—8 săptămîni.

Alergia la penicilină se manifestă prin reacţia de tip anafilactic sau prin semne de hipersensibilitate tardivă. Ele se pot preveni prin depistarea hipersensibilităţii în anamneza bolnavilor, prin testările pe calea cutanată sau intradermică şi prin prednison (40—80 mg/24 ore), care reduce intensitatea reacţiei anafilactice. În tratamentul şocului anafilactic se folosesc penicilinaza, antihistaminicele injectabile, doze mici de adrenalină, hemisuccinat de hidrocortizon, toate în perfuzie.

Reacţiile de hipersensibilitate după doze mari administrate timp îndelungat (urticarie, erupţii cutanate, febră, cefalee, artralgii etc.) impun asocierea antihistaminicelor cu corticoizi şi reducerea dozelor de antibiotice. Un pacient sensibil la o penicilină oarecare devine sensibil la oricare dintre preparatele de penicilină şi chiar la meticilină (Luton). În timpul tratamentului cu antibiotice se acordă atenţie apariţiei fenomenelor toxice: leziuni ale nervului acustico-vestibular, hepatonefrite etc. În endocarditele cu streptococi sau stafilococi, în caz de alergie la penicilină se pot folosi cefalosporine care pot da şi ele reacţii alergice încrucişate. Insuficienţa cardiacă, de obicei ireversibilă, care poate apare în cursul ori după tratamentul cu antibiotice, se explică prin cicatrizarea mutilantă a aparatului valvular, depuneri de calciu pe cicatricele valvulare, care măresc obstacolul în umplerea sau evacuarea ventriculară, sau prin coronaromiocardiopatie de tip reacţie imunoalergică. Suprimarea antibioticului şi înlocuirea chirurgicală a valvulelor sînt măsurile ce se impun în astfel de cazuri. Cînd se administrează Penicilină G potasică, se va avea în vedere că 1 milion U. conţine 1,7 mEqK, şi că există riscul apariţiei unei hiperkaliemii.

*Tratamentul medicamentos* asociat se adresează refacerii stării generale şi înlăturării complicaţiilor. El constă în vitaminoterapie, regim hipercaloric cu aport suficient de săruri, microtransfuzii, preparate de fier, cardiotonice, diuretice etc. În endocarditele necomplicate, anticoagulantele sînt contraindicate.

*Tratamentul chirurgical* al leziunilor valvulare complicate cu endocardită se face la şase luni după vindecarea endocarditei, sau în timpul endocarditei, dacă ea se complică cu insuficienţă cardiacă ireductibilă şi embolii repetate, sau dacă tratamentul medicamentos nu influenţează starea septică (Faivre şi colab.). Insuficienţa cardiacă progresivă, ce se instalează în cursul tratamentului cu antibiotice, impune corectarea chirurgicală, atunci cînd provine din ruptura pilierilor, din ulceraţiile valvulelor, sau din vegetaţii ce întreţin dereglările hemodinamice. Menţinerea stării septice se explică prin nepătrunderea antibioticelor în vegetaţii, fapt ce impune înlăturarea lor chirurgicală. Tratamentul chirurgical se aplică şi în endocarditele ce complică anomaliile congenitale. Splenectomia este uneori o metodă eficientă, cînd febra şi hemoculturile nu sînt influenţate de antibiotice (Lingerman şi colab.).

Procentul vindecărilor variază de la un autor la altul (65% Donzelot; 89% Friedberg). Prognosticul este mai bun în endocarditele bacteriene acute şi în cele subacute, cauzate de streptococ viridans, sau de enterococ (84%).

și proteinograma se normalizează. O stare subfebrilă prelungită se poate explica prin inflamația locală sau hipersensibilitatea la penicilină etc.

Durata tratamentului este în medie de 4—6 săptămîni. În formele cu streptococ viridans penicilino-sensibil, durata tratamentului este 3—4 săptămîni; în formele cu enterococ sau stafilococ, 6—7 săptămîni, iar în formele penicilino-rezistente de 6—8 săptămîni.

Alergia la penicilină se manifestă prin reacția de tip anafilactic sau prin semne de hipersensibilitate tardivă. Ele se pot preveni prin depistarea hipersensibilității în anamneza bolnavilor, prin testările pe calea cutanată sau intradermică și prin prednison (40—80 mg/24 ore), care reduce intensitatea reacției anafilactice. În tratamentul șocului anafilactic se folosesc penicilinaza, antihistaminicele injectabile, doze mici de adrenalină, hemisuccinat de hidrocortizon, toate în perfuzie.

Reacțiile de hipersensibilitate după doze mari administrate timp îndelungat (urticarie, erupții cutanate, febră, cefalee, artralgii etc.) impun asocierea antihistaminicelor cu corticoizi și reducerea dozelor de antibiotice. Un pacient sensibil la o penicilină oarecare devine sensibil la oricare dintre preparatele de penicilină și chiar la meticilină (Luton). În timpul tratamentului cu antibiotice se acordă atenție apariției fenomenelor toxice: leziuni ale nervului acustico-vestibular, hepatonefrite etc. În endocarditele cu streptococi sau stafilococi, în caz de alergie la penicilină se pot folosi cefalosporine care pot da și ele reacții alergice încrucișate. Insuficiența cardiacă, de obicei ireversibilă, care poate apare în cursul ori după tratamentul cu antibiotice, se explică prin cicatrizarea mutilantă a aparatului valvular, depuneri de calciu pe cicatricele valvulare, care măresc obstacolul în umplerea sau evacuarea ventriculară, sau prin coronaromiocardiopatie de tip reacție imunoalergică. Suprimarea antibioticului și înlocuirea chirurgicală a valvulelor sînt măsurile ce se impun în astfel de cazuri. Cînd se administrează Penicilină G potasică, se va avea în vedere că 1 milion U. conține 1,7 mEqK, și că există riscul apariției unei hiperkaliemii.

*Tratamentul medicamentos* asociat se adresează refacerii stării generale și înlăturării complicațiilor. El constă în vitaminoterapie, regim hipercaloric cu aport suficient de săruri, microtransfuzii, preparate de fier, cardiotonice, diuretice etc. În endocarditele necomplicate, anticoagulantele sînt contraindicate.

*Tratamentul chirurgical* al leziunilor valvulare complicate cu endocardită se face la șase luni după vindecarea endocarditei, sau în timpul endocarditei, dacă ea se complică cu insuficiență cardiacă ireductibilă și embolii repetate, sau dacă tratamentul medicamentos nu influențează starea septică (Faivre și colab.). Insuficiența cardiacă progresivă, ce se instalează în cursul tratamentului cu antibiotice, impune corectarea chirurgicală, atunci cînd provine din ruptura pilierilor, din ulcerațiile valvulelor, sau din vegetații ce întrețin dereglările hemodinamice. Menținerea stării septice se explică prin nepătrunderea antibioticelor în vegetații, fapt ce impune înlăturarea lor chirurgicală. Tratamentul chirurgical se aplică și în endocarditele ce complică anomaliile congenitale. Splenectomia este uneori o metodă eficientă, cînd febra și hemoculturile nu sînt influențate de antibiotice (Lingerman și colab.).

Procentul vindecărilor variază de la un autor la altul (65% Donzelot; 89% Friedberg). Prognosticul este mai bun în endocarditele bacteriene acute și în cele subacute, cauzate de streptococ viridans, sau de enterococ (84%).

Eşecurile se datoresc rezistenţei germenilor, greşelilor de diagnostic şi întîrzierii începerii tratamentului. Multitudinea antibioticelor a redus numărul cazurilor unde eşecul se datora rezistenţei germenilor la antibiotice. Greşelile de diagnostic variază de la 6% (Friedberg) la 2% (Morgan şi Bland). Întîrzierea diagnosticului reduce succesul terapeutic prin complicaţiile embolice, insuficienţa cardiacă şi inaccesibilitatea germenilor închistaţi în leziunile proliferative.

Rezultatele cele mai bune se obţin în cazurile, la care tratamentul cu antibiotice a fost instituit în primele două săptămîni de boală. Vîrsta peste 50 de ani şi persistenţa hemoculturilor negative, endocarditele secundare intervenţiilor chirurgicale pe inimă, sînt alţi factori care agravează prognosticul.

Supravieţuirea şi evoluţia bună peste cinci ani depinde, în parte, de felul leziunii valvulare (dintre valvulopatiile infectate, insuficienţa aortică are un prognostic mai grav) şi de gradul modificărilor hemodinamice, deoarece decesul se datoreşte de obicei insuficienţei cardiace (Vogler şi colab.). În cazurile unde tratamentul cu antibiotice a fost ineficient, moartea survine în urma insuficienţei cardiace, emboliilor, rupturilor anevrismelor arteriale, abceselor cerebrale, insuficienţei renale şi emboliilor coronariene.

### 4.4.2. VALVULOPATIILE CRONICE CÎŞTIGATE

Tratamentul unei valvulopatii cronice trebuie să fie precedat obligatoriu de un diagnostic complet care să cuprindă următoarele elemente:

— diagnosticul anatomic (insuficienţă aortică, stenoză mitrală);
— diagnosticul etiologic (cauza leziunii: reumatică, luetică etc.);
— diagnosticul funcţional al inimii (inimă compensată sau decompensată);
— diagnosticul evolutivităţii endocarditei (endocardită stabilizată sau evolutivă).

#### 4.4.2.1. INSUFICIENŢA MITRALĂ

*Baze etiologice.* Aproape în totalitatea cazurilor, etiologia insuficienţei mitrale este reumatică. În cazuri rare, insuficienţa mitrală este consecutivă rupturii aparatului valvular (traumatism, endocardită bacteriană, necroză de muşchi papilar prin infarct miocardic, tumori cardiace în special mixom al atriului stîng). La o vîrstă înaintată, insuficienţa mitrală poate fi de origine aterosclerotică. În cazuri rare, ea este congenitală, cînd este diagnosticată sub vîrsta de 5 ani şi în absenţa antecedentelor reumatismale. Insuficienţa mitrală organo-funcţională însoţeşte dilataţiile mari ale ventriculului stîng sau procesele inflamatorii ale pilierilor aparatului valvular mitral, fără leziuni ale valvulelor, care rămîn intacte. O insuficienţă mitrală uşoară există în cazurile de valve mitrale voluminoase („sindromul balonării idiopatice a valvei mitrale“ — S.B.I.V.M.).

*Baze fiziopatologice.* Compensarea este asigurată de cavităţile stîngi. În timpul diastolei atriul stîng primeşte sînge din venele pulmonare şi din ventriculul stîng. Acest dublu aflux de sînge duce la dilatarea şi hipertrofia lui, şi la creşterea puterii lui de contracţie. În felul acesta atriul stîng contribuie la compensarea insuficienţei mitrale prin umplerea adecvată a ventriculului stîng. Bradicardia, prin prelungirea diastolei, favorizează acest

mecanism compensator, în timp ce tahicardia îl împiedică, împrejurare de care trebuie să se țină seama în alegerea glicozidului digitalic. Ventriculul stîng, primind în cursul diastolei sale o cantitate mai mare de sînge din atriul stîng, se dilată și se hipertrofiază, puterea lui de contracție crește, reușind astfel să mențină un debit normal în aortă.

Odată cu insuficiența cavităților stîngi crește presiunea veno-capilară în plămîni, care la rîndul ei duce la dilatarea și hipertrofia, iar în final, la insuficiența cavităților drepte. Aceasta apare mai repede în insuficiențele mitrale cu altă etiologie decît cea reumatică, în care decompensarea se instalează după mai mulți ani.

*Baze clinice.* Semnul principal și caracteristic al insuficienței mitrale este suflul holosistolic (rareori telesistolic) în zona ventriculară stîngă, de intensitate, în general, superioară gradului II, însoțit uneori de freamăt. Semne mai puțin importante sînt: estomparea zgomotului I la apex, accentuarea și dezdoirea zgomotului II în zona pulmonară și mărirea matității precordiale în sens longitudinal. S.B.I.V.M. se traduce prin clic ne-ejecțional mezo- sau telediastolic și un scurt suflu sistolic, în zona ventriculară stîngă, în asociație posibilă cu tulburări de ritm, modificări ale undei T, algii precordiale etc. (I. B. Barlow și colab., 1976).

Izolată, insuficiența mitrală este, de multe ori, bine tolerată. Evoluție deosebit de gravă au insuficiențele mitrale prin rupturi ale aparatului valvular. Decompensarea începe cu ventriculul stîng, interesînd apoi și pe cel drept.

Electrocardiograma poate fi normală sau să arate o hipertrofie atrială stîngă sau ventriculară stîngă.

Radiologic se constată fie relații normale, fie dilatarea atriului stîng în poziție PA sau în OAD, pulsații vii sistolice ale acestei cavități, hipertrofie ventriculară stîngă și calcificări ale valvulelor mitrale.

Insuficiența mitrală se asociază deseori cu alte leziuni valvulare cîștigate.

#### 4.4.2.2. STENOZA MITRALĂ

*Baze etiologice.* Din punct de vedere practic, totalitatea stenozelor mitrale sînt de origine reumatismală. Cazurile de stenoză mitrală congenitală (diagnosticate prin faptul că apar în prima copilărie, fără antecedente reumatismale) sînt extrem de rare. Stenoza mitrală este mai frecventă la femei (75%) decît la bărbați (25%).

*Baze fiziopatologice.* În cursul diastolei sale, atriul stîng primește o cantitate mărită de sînge (sînge rezidual + cel care îi vine din venele pulmonare). Gradientul mitral (diferența de presiune diastolică între atriul stîng și ventriculul stîng) crește, de la cel mult 1 mmHg în condiții normale, pînă la valori de 30 mmHg în repaus. Consecințele acestei situații sînt: umplerea mai rapidă a ventriculului stîng, la începutul diastolei sale și creșterea inotropismului sistolei atriale în telediastola ventriculului, ceea ce duce la o mai bună golire a atriului. Este ușor de înțeles că bradicardia favorizează, iar tahicardia împiedică acest mecanism compensator, prin scurtarea diastolei și evacuarea insuficientă a atriului stîng. Așa se explică avantajul preparatelor digitalice bradicardizante (Dig. purpurea) față de produsele de Dig. lanata. Ultimele, în ciuda acțiunii lor inotrope, nu influențează în măsură suficientă tahicardia și nici riscul edemului pulmonar acut.

Creşterea gradientului mitral se repercută şi asupra circulaţiei mici, a cărei presiune sistolică de 30 mmHg (normală), poate atinge valori în jurul a 100 mmHg. La instalarea hipertensiunii pulmonare contribuie în afara acestui factor mecanic, unul datorit alterării arteriolelor pulmonare, consecinţă a hipertensiunii pulmonare, şi unul funcţional, consecinţă a tulburărilor de difuziune a gazelor şi a perfuziei alveolare, constituind „a doua stenoză". Hipertensiunea pulmonară creşte şi mai mult în poziţia orizontală (somn) în care pot apare ortopnee, dispnee paroxistică şi edem pulmonar. Hipertensiunea pulmonară determină şi formarea de anastomoze între venele pulmonare şi venele bronşice; acestea, asemănătoare unor varice, se pot rupe, provocînd hemoptizii. La unii bolnavi se produc şi strîmtorări ale arteriolelor pulmonare, care provoacă creşteri tensionale importante în teritoriul arterial pulmonar, generatoare de insuficienţă ventriculară dreaptă.

*Baze clinice.* În zona ventriculară stîngă apare primul semn stetacustic al stenozei mitrale: clacmentul de deschidere al mitralei, urmat, după cîtva timp, de suflul presistolic, apoi de un suflu diastolic, care, odată cu accentuarea stenozei, se transformă în uruitură diastolică. Aceste semne stetacustice, împreună cu accentuarea şi dedublarea zgomotului II pulmonar şi cu accentuarea zgomotului I în zona ventriculară stîngă, formează onomatopeea lui Duroziez. Semne mai puţin importante oferă inspecţia (faciesul mitral, pulsaţii ale ventriculului drept în epigastru) şi percuţia (mărirea transversală a matităţii precordiale).

Cu cît timpul ce separă zgomotul II de clacmentul de deschidere al mitralei este mai scurt, cu atît stenoza e mai strînsă, fapt de reţinut pentru indicaţia intervenţiei chirurgicale. Accentuarea extremă a stenozei duce la dispariţia uruiturii şi a suflului presistolic (ultimul dispare şi în fibrilaţia atrială, adică odată cu cauza care îl produce: sistola atrială). Astfel se realizează aşa-zisa „stenoză mută", termen impropriu, deoarece clacmentul de deschidere, modificările zgomotelor, freamătul ce se palpează în diastolă, în zona ventriculară stîngă, modificările electrocardiografice şi radiologice persistă şi se accentuează.

Stenoza mitrală se asociază adesea cu una sau mai multe valvulopatii cronice cîştigate.

Radiologic se constată coborîrea punctului G, bombarea arcului II stg., bombarea infundibulului pulmonar în OAD şi a atriului stîng (la examenul baritat al esofagului), ventriculul stîng mic, hipertrofie ventriculară dreaptă.

Electrocardiograma prezintă unda P mitrală şi semne de hipertrofie ventriculară dreaptă.

Deşi faza compensată poate fi uneori de durata multor ani, dispneea de efort apare în general relativ timpuriu, din cauza stazei pulmonare. O dispnee de efort tolerabilă, neprogresivă, nu trebuie atribuită neapărat decompensării. Aceasta din urmă se manifestă prin dispnee de efort progresivă în lipsa digitaloterapiei.

Complicaţii ce necesită tratamente speciale sînt: endocarditele evolutive, aritmiile (mai ales extrasistolele şi fibrilaţia auriculară) întîlnită la 50—80% din bolnavi, edemul pulmonar acut, hemoptiziile, emboliile cerebrale, viscerale sau în arterele periferice, tusea, trombul clapă, în formă de bilă, în auriculul stîng, care blochează mai mult sau mai puţin complet orificiul mitral (cianoză extremă a nasului, a lobului urechilor, a extremităţilor, zone de necroză, puls foarte slab sau absent).

### 4.4.2.3. INSUFICIENȚA AORTICĂ

*Baze etiologice.* Cauza cea mai frecventă este reumatismul poliarticular acut. Alte cauze sînt sifilisul, endocardita bacteriană, traumatisme, disecția aortei, malformațiuni congenitale și procesele care determină dilatații ale aortei sau ale inelului de inserție a sigmoidelor, valvulele rămînînd aproape intacte (insuficiență aortică organo-funcțională în hipertensiunea arterială cu ateroscleroză). Un aspect particular mai rar este cel al insuficienței aortice din spondilita reumatismală.

*Baze fiziopatologice.* Compensarea se face prin dilatația și hipertrofia ventriculului stîng, care primește, în diastolă, sînge din două părți (din atriul stîng și din aortă). În felul acesta, conform legii lui Starling, puterea contracției ventriculului stîng crește, reușind să asigure un debit cardiac normal. Mecanismul de compensare este favorizat de frecvența accelerată a bătăilor cardiace, care împiedică o umplere excesivă a ventriculului stîng, de unde preferința ce trebuie acordată, în cursul decompensării glicozizilor digitalici care nu au efect bradicardizant pronunțat (Dig. lanata). Din aceleași motive, unii bolnavi se simt mai bine în cursul unui efort fizic ușor.

*Baze clinice.* Mulți bolnavi rămîn multă vreme asimptomatici. Simptomele apar de obicei odată cu instalarea insuficienței ventriculare stîngi și sînt reprezentate de fatigabilitate, dispnee de efort, ortopnee, dispnee paroxistică nocturnă, sau edem pulmonar acut, dureri anginoase.

Semnul stetacustic necesar și suficient pentru formularea diagnosticului de insuficiență aortică, în absența altor simptome și semne, este suflul protodiastolic în zona aortică sau ventriculară stîngă. El este descrescendo, legat de zgomotul II, și se termină cu puțin înaintea zgomotului I. Din punct de vedere acustic, el este aspirativ („caracter arterial“) sau „muzical“, totdeauna de tonalitate înaltă. Se aude mai bine cu stetoscopul cu membrană, bine apăsat pe torace. Zgomotul II este normal sau diminuat. Suflul se poate asocia cu uruitură mezodiastolică sau presistolică al lui Austin Flint, percepută la apex, care pare să denote insuficiența ventriculară stîngă și cu un suflu sistolic la bază, datorit fie unei stenoze organice fie unei stenoze relative aortice.

Palpator se percepe, în cazuri de insuficiență mare sigmoidiană, un freamăt diastolic și, în hipertrofie ventriculară stîngă pronunțată, șocul „en dôme“.

La percuție, se constată mărirea în sens vertical a matității cardiace absolute.

Tensiunea arterială divergentă, pulsul amplu, totdeauna ritmic în lipsa leziunilor altor aparate valvulare, dansul arterial vin să completeze datele de mai sus.

Faza compensată durează ani îndelungați. Decompensarea începe cu ventriculul stîng, apoi interesează și pe cel drept.

Electrocardiografic se constată semne de hipertrofie ventriculară stîngă, și, uneori, lărgirea complexului QRS, pînă la aspectul de bloc de ramură stîngă.

Examenul radiologic arată bombarea arcului ventricular stîng și dilatarea aortei ascendente.



Scanned with OKEN Scanner

### 4.4.2.4. STENOZA AORTICĂ

*Baze etiologice.* În marea majoritate a cazurilor, stenoza aortică este de origine reumatismală şi apare mult mai frecvent la bărbaţi. În 10—15% cauza este ateroscleroza. Stenoza de tip Monckeberg, „idiopatică", de origine nelămurită, cu substrat anatomic degenerativ-calcifiant, ce nu trebuie confundat cu calcifierile secundare proceselor inflamatorii, nu are importanţă clinică deosebită. Rareori leziunea este de origine congenitală.

*Baze fiziopatologice.* În diastolă, sîngele care afluează din atriul stîng se adaugă sîngelui restant în ventriculul stîng. Consecinţa este o contracţie mai puternică, fapt care restabileşte debitul cardiac normal. Compensarea se menţine ani îndelungaţi, deoarece stenoza aortică se instalează foarte încet, permiţînd ventriculului o adaptare bună la noile condiţii hemodinamice, prin hipertrofie fără dilataţie notabilă. Ultima se instalează numai odată cu cu insuficienţa cardiacă congestivă.

*Baze clinice.* Simptomele apar de obicei cînd orificiul sigmoidian este redus la 1/5 din diametrul său normal, şi sînt reprezentate de dispnee de efort, palpitaţii şi uneori de dureri anginoase, lipotimii, sincope, care apar din cauza dificultăţii de adaptare a debitului cardiac la efort.

Caracteristic pentru această valvulopatie este suflul sistolic dur, aspru în zona de auscultaţie aortică, mai rar în cea ventriculară stîngă, cu propagare pe arterele carotide. Intensitatea sa maximă este la mijlocul sistolei. Uneori se însoţeşte la palpare de freamăt sistolic iradiat în carotide. Zgomotul II lipseşte sau este diminuat în jumătatea cazurilor.

Pulsul este mic şi întîrziat faţă de sistola cardiacă („Pulsus parvus et tardus"). Tensiunea arterială este convergentă datorită diminuării valorii sistolice.

Examenul radioscopic evidenţiază dilataţia poststenotică a aortei ascendente, pulsaţii sistolice apexiene mai vii şi accentuarea arcului ventricular stîng, fără dilatare în faza compensată.

Electrocardiograma se caracterizează prin hipertrofie ventriculară stîngă de tipul supraîncărcării sistolice.

Complicaţiile sînt reprezentate de lipotimii şi sincope, embolii arteriale (calcare) în ochi, membre, coronare etc., blocuri atrio-ventriculare (uneori cu crize Adams-Stokes), endocardita bacteriană. Mulţi bolnavi (30%) mor subit. Infarctul miocardic este frecvent.

### 4.4.2.5. INSUFICIENŢA TRICUSPIDĂ

*Baze etiologice.* Insuficienţa tricuspidă reumatică, cea mai frecventă, este aproape întotdeauna asociată altor valvulopatii (mitrale sau aortice). Originea endocarditică bacteriană este rară.

Insuficienţele tricuspide traumatice, prin scleroză datorită serotoninei (în tumoarea carcinoidă a intestinului subţire), sau congenitale sînt excepţional de rare. Dilatările mari ale ventriculului drept produc insuficienţa tricuspidă organo-funcţională. Compensarea este asigurată de dilatarea şi hipertrofia cavităţilor drepte.

*Baze clinice.* Dispneea lipseşte, din care cauză bolnavii se simt bine timp îndelungat. Semnele stazei venoase în circulaţia sistemică sînt prezente.

Cu timpul se instalează cianoza, ficatul de stază (pînă la așa-zisa „ciroză cardiacă"), ascita, apoi edemele și dispneea.

Inspecția pune în evidență pulsații vii epigastice, la percuție se constată mărirea transversală a matității cardiace iar stetacustic se percepe un suflu sistolic în zona ventriculară dreaptă, a cărui caracteristică este faptul că se accentuează în inspirație și diminuă în expirație.

Examenul radiologic arată dilatarea cavităților drepte, iar electrocardiografic se constată un P mărit, ascuțit în D.II , III și în V 1 (dilatația atriului drept) și aspect de hipertrofie ventriculară dreaptă.

### 4.4.2.6. STENOZA TRICUSPIDĂ

*Baze etiologice.* Stenoza tricuspidă se asociază aproape totdeauna cu alte valvulopatii și este întîlnită mai frecvent la femei. Cîștigată, ea este de origine reumatică în marea majoritate a cazurilor. Originea congenitală este rară. Trombii atriali, vegetații endocarditice, carcinoidul intestinal, tumori primare sau secundare etc. produc stenoze tricuspide funcționale.

*Baze clinice.* Simptomele sînt reprezentate de scăderea capacității de lucru, cianoză periferică, uneori subicter.

Inspecția relevă un semn important pentru diagnostic : stază venoasă în circulația sistemică, în absența dispneei de efort. După cîtva timp, apar dispneea, ascita și edemele.

Auscultator se percepe o uruitură diastolică în regiunea xifoidiană, accentuată în inspirație.

Radiologia și electrocardiografia arată hipertrofia atrială dreaptă.

Compensarea se face, „mutatis mutandis", ca în stenoza mitrală.

### 4.4.2.7. INSUFICIENȚA PULMONARĂ

*Baze etiologice.* Valvulopatiile pulmonare inflamatorii cîștigate sînt rare. Amintim dintre acestea insuficiența pulmonară prin endocardită bacteriană sau reumatismală. O cauză rară este sifilisul. Cauza cea mai frecventă a insuficienței pulmonare cîștigate este hipertensiunea pulmonară de diferite origini, care duce la dilatarea inelului valvular, deci la insuficiența organo-funcțională, (Insuficiența pulmonară congenitală vezi cardiopatiile congenitale).

*Baze clinice.* Caracteristic pentru această valvulopatie este un suflu diastolic, descrescendo, aspirativ, de tonalitate înaltă, cu maximum de intensitate în extremitatea anterioară a spațiului II intercostal stîng, cu iradiere spre apendicele xifoid. În dilatațiile mari ale ventriculului drept din stenoza mitrală el este organo-funcțional (suflul lui Graham-Steell).

### 4.4.2.8. STENOZA PULMONARĂ

(V. Cardiopatiile congenitale).

### 4.4.2.9. PROFILAXIA VALVULOPATIILOR

Prevenirea valvulopatiilor mitrale și oartice constă în prevenirea și tratamentul principalelor lor cauze: reumatismul poliarticular acut, luesul și ateroscleroza.

## 4.4.2.10. TRATAMENTUL VALVULOPATIILOR

*Tratament conservativ*. În faza compensată, efortul medicului trebuie să se îndrepte spre prevenirea insuficienţei cardiace congestive (vezi cap. „Insuficienţa cardiacă congestivă"). În special este indicată examinarea periodică în vederea profilaxiei endocarditelor reumatismale recidivante şi bacteriene, cauze frecvente de decompensare şi de agravare ale leziunilor valvulare.

În perioada compensată trebuie instituită terapia etiologică (reumatism poliarticular acut, lues, ateroscleroză), pentru vindecarea cauzei valvulopatiei sau pentru încetinirea evoluţiei.

În faza decompensată, tratamentul este cel al insuficienţei cardiace congestive. Din cauza mecanismelor de compensare diferite, în insuficienţa mitrală şi în stenoza mitrală se prescriu de predilecţie glicozizi digitalici care favorizează scăderea frecvenţei cardiace (Dig. purpurea), în timp ce în insuficienţa aortică se acordă preferinţă preparatelor digitalice care nu scad frecvenţa cardiacă (Dig. lanata).

Tratamentului tulburărilor de ritm trebuie să i se acorde importanţa cuvenită, mai ales în anumite situaţii, cum ar fi de exemplu fibrilaţia atrială cu frecvenţă accentuată a ventriculilor (a căror alură, în asemenea situaţii, se recomandă să fie scăzută pînă în jurul a 60 bătăi pe minut), sau insuficienţa aortică cu bradicardie.

Tratamentul unor tulburări care însoţesc valvulopatiile (angina pectorală, aritmiile, blocurile atrioventriculare etc.) este descris la capitolele respective.

Tratamentul insuficienţelor organo-funcţionale şi al stenozelor relative se confundă cu cel al leziunii sau leziunilor care le-au determinat.

Tratamentul S.B.I.V.M. constă în combaterea aritmiilor care îl însoţesc uneori.

*Tratament chirurgical*. În scopul indicaţiei tratamentului chirurgical, bolnavii cu valvulopatii sînt clasaţi în următoarele patru stadii evolutive (după „New York Heart Association"):

1. Bolnavi perfect compensaţi, care nu necesită nici o restricţie a efortului fizic.
2. Bolnavi care nu prezintă simptome la eforturile fizice obişnuite, dar în urma unor activităţi fizice mai intense acuză tulburări care însă sînt staţionare.
3. Bolnavi fără manifestări subiective în repaus, dar cărora le este impusă limitarea pronunţată a activităţii fizice, deoarece acuză tulburări chiar la eforturi mici. Aceste tulburări sînt progresive, în ciuda tratamentului bine condus al insuficienţei cardiace.
4. Bolnavi care prezintă simptome şi semne de insuficienţă cardiacă chiar în repaus.

Clasificarea într-unul din acest stadii depinde de o serie de factori subiectivi, care ţin atît de medic cît şi de pacient. Reabilitarea şi tratamentul la care a fost supus bolnavul joacă un rol mare în clasificarea stadială a bolnavului de inimă. Gradul decompensării şi intervenţia chirurgicală trebuie hotărîte numai după un tratament bine condus şi susţinut.

Bolnavii din stadiul I nu sînt îndrumaţi spre chirurg. Indicaţiile chirurgicale la bolnavii din grupa a II-a sînt discutabile. Unii nu le recomandă, iar alţii le recomandă în funcţie de posibilităţile de tratament conservator şi de

efortul fizic pe care le necesită pacientul. Indicaţia chirurgicală ideală o constituie bolnavii din grupa III. Bolnavii din grupa a IV-a prezintă cea mai mare mortalitate operatorie şi cele mai puţine şanse de ameliorare evidentă postoperatorie, din care cauză unii le contraindică intervenţia chirurgicală. Totuşi, după Friedberg, ei ar constitui cei mai indicaţi bolnavi pentru tratamentul chirurgical, avînd în vedere perspectivele lor de viaţă reduse.

O contraindicaţie relativă a tratamentului chirurgical o constituie procesele endocarditice evolutive. Dacă se poate aştepta cu intervenţia, este mai bine ca puseul inflamator endocarditic să fie stins înaintea practicării ei. Nu constituie contraindicaţii fibrilaţia atrială, emboliile, calcificarea valvulelor, hipertensiunea pulmonară, crizele de edem pulmonar acut şi, în ultimul timp, nici vîrsta. S-au operat cu succes bolnavi peste vîrsta de 60 ani. De asemenea s-au practicat cu rezultate bune intervenţii în cursul gravidităţii, dar este de dorit ca ele să fie indicate după parturiţie. Momentul optim al intervenţiei la gravide este între lunile III—VI ale sarcinii.

Complicaţiile mai importante ale intervenţiilor pe inimă sînt: fibrilaţia atrială, edemul pulmonar acut, emboliile, reacutizarea procesului endocarditic, şocul, sincopa, insuficienţa cardiacă congestivă. La cîteva săptămîni după deschiderea pericardului în vederea unei intervenţii oarecare pe inimă poate apare tabloul clinic al „sindromului postcomisurotomie", asemănător cu cel al „sindromului postinfarct miocardic" sau al „pericarditei idiopatice". Este vorba de o reacţie imunologică la autoanticorpi antiţesut pericardic sau miocardic. „Sindromul postcomisurotomie" cedează la corticoterapie.

*Individualizarea tratamentului chirurgical.* În stenoza mitrală principalele indicaţii ale intervenţiei chirurgicale sînt:

— dispneea intensă uneori cu episoade de edem pulmonar şi edemele pulmonare refractare la tratamentul medical;

— hipertensiune în circulaţia pulmonară cu hipertrofie ventriculară dreaptă şi decompensare cardiacă precoce;

— prezenţa insuficienţei cardiace drepte sau a unei insuficienţe tricuspidiene;

— embolii în marea şi mica circulaţie.

Rezultatele cele mai bune se obţin prin includerea unei proteze valvulare, deci prin intervenţiile pe inimă deschisă, iar nu prin procedee conservatoare (comisurotomie etc.). Mortalitatea operatorie şi postoperatorie, încă mare (pînă la 10 %) în intervenţiile pe inimă deschisă, impune rezervă în indicaţiile acestora.

Riscul operator relativ mic al comisurotomiei (2%) face ca ea să-şi păstreze încă unele indicaţii în stenozele mitrale izolate, cu valvule necalcificate, în ciuda riscului de aproximativ 10% al restenozării. Aceasta din urmă apare după un scurt interval de timp de la comisurotomie în caz de valvule calcificate sau după cîţiva ani. În stenozele mitrale asociate sau în stenozele valvulare calcificate se preferă includerea protezei valvulare cu bilă de tip Starr şi Edwards. Complicaţiile acestor protezări sînt deformările şi dezinserţiile protezei. În cazurile de atrofii pronunţate ale ventriculului stîng, afluxul în cantitate mare a sîngelui determină uneori, în primele zile după intervenţie, insuficienţa trecătoare a acestei camere.

În *insuficienţa mitrală*, rezultatele cele mai bune se obţin prin înlocuirea valvulei mitrale cu proteză Starr-Edwards. Unii autori implantează valve biologice (de fascia lata, sau valve aortice omoloage sau porcine). Cînd valvu-

lele sînt suple iar închiderea lor nu se poate face din cauza dilatării inelului valvular, se poate practica anuloplastia, adică reducerea circumferinței inelului valvular prin suturarea lui. Inconvenientul metodei constă în relaxarea suturilor. Mulți chirurgi preferă conservarea aparatului valvular propriu prin valvuloplastie, protezării valvulare.

În *insuficiența aortică*, singura intervenție eficientă este înlocuirea valvulei sigmoide prin proteza Starr-Edwards. Alte procedee constau în homo- sau heterogrefe. Cînd insuficiența aortică este datorită dilatării inelului valvular, cum este cazul în anevrismul aortei, se poate încerca anuloplastia (suturarea inelului valvular). La ora actuală mortalitatea destul de mare (peste 10%) rezervă aceste intervenții cazurilor din stadiile III sau IV, celor cu insuficiențe valvulare mari (tensiunea diastolică sub 60—65 mm Hg). sau celor cu angină pectorală intratabilă. Insuficiența aortică apărută în cursul unei endocardite bacteriene este generatoare de insuficiență cardiacă și trebuie operată uneori chiar în cursul endocarditei, dacă apar semne de insuficiență cardiacă. În afară de unele complicații privind însăși proteza, este bine cunoscută anemia hemolitică datorită mecanismului autoimun, care se instalează mai ales în cazurile în care persistă un anumit grad de insuficiență aortică după operație.

În *stenozele aortice* una din indicațiile operatorii o constituie gradientul de presiune sistolică peste 50 mm Hg., care însă nu este ușor de determinat. Alte indicații sînt următoarele manifestări funcționale cînd sînt supărătoare, intratabile și împiedică o viață normală: vertijul, sincopa și angina pectorală. După unii autori, chiar în absența acestora, semne evidente de cardiomegalie și un gradient ventricul-aortă de 75 mm Hg impun intervenția. O altă indicație o constituie insuficiența ventriculară stîngă. Friedberg consideră că intervenția chirurgicală trebuie discutată chiar în prezența insuficienței ventriculare drepte, avînd în vedere prognosticul grav al cazurilor tratate conservator în acest stadiu evolutiv. Cît privește metoda operatorie, comisurotomia este abandonată în favoarea intervenției pe inimă deschisă pentru înlocuirea valvulei sigmoidiene cu o proteză sau cu o valvă tisulară. Mortalitatea postoperatorie imediată este 4—20%, iar cea tardivă între 16—25%. Rezultate postoperatorii bune se obțin la circa 85% din operații care trăiesc.

*Insuficiența tricuspidă* de obicei nu este atît de gravă încît să necesite intervenția operatorie. În ultimul timp, se procedează mai frecvent la înlocuirea valvulelor tricuspide, cu rezultate bune. De cele mai multe ori corectarea chirurgicală a unei stenoze mitrale coexistente ameliorează, printr-un mecanism ușor de înțeles, tulburările funcționale ale insuficienței tricuspide.

Cînd este necesară operația (tensiune medie venoasă peste 15 mm Hg), se poate înlocui valvula tricuspidă și alte valvule în cursul aceleiași intervenții.

În *stenoza tricuspidă* se practică valvulotomia și mai ales proteza valvulară, în stadiul de decompensare dacă tensiunea venoasă medie este peste 10 mm Hg. Indicația este cu atît mai categorică cu cît subiecții cu stenoză tricuspidă decompensată nu depășesc în medie vîrsta de 30 de ani. Ficatul dur, dacă este compensat, nu constituie o contraindicație.

*Insuficiența pulmonară* apare mai ales ca o consecință a hipertensiunii în mica circulație, iar tratamentul ei este cel al cauzelor variate ale acestei hipertensiuni.

Tratamentul stenozei pulmonare este expus la capitolul „Cardiopatiilor congenitale".

Aprecierea rezultatului operator se face, în toate cazurile de valvulopatii, prin revenirea la normal a debitului cardiac.

## 4.5. ARITMIILE

*Baze etiologice* — Neregularităţile bătăilor inimii pot fi cauzate de factori cardiaci, de boli ale altor organe sau de factori generali. Cauzele cardiace ale aritmiilor cuprind: miocarditele acute, cardiopatia ischemică, infarctul miocardic, cordul hipertensiv, valvulopatiile reumatismale cronice şi, mai rar, cordul pulmonar cronic. Dintre bolile altor organe, care pot avea în tabloul clinic şi neregularităţi ale ritmului, se reţin: dereglările sistemului nervos central şi al celui vegetativ, pneumopatiile acute sau cronice cu hipoxie, disfuncţiile endocrine (hipertiroidism, feocromocitom etc.), ulcerul gastric sau duodenal, colecistopatiile, aerocolia etc. Factorii generali cauzatori de aritmii se pot rezuma la: anemii, tulburări electrolitice (îndeosebi ale metabolismului calciului şi potasiului), efectul digitalic sau cel chinidinic, folosirea în exces a diureticelor clorotiazidice sau mercuriale etc. Angiocardiografia şi cateterismul inimii sînt două dintre examinările care pot declanşa aritmii. Cauzele mai sus amintite pot genera orice formă clinică de aritmie. Să reţinem totuşi că stenoza mitrală evoluează mai des cu fibrilaţie atrială, feocromocitomul cu tahicardie paroxistică, cardiopatia ischemică cronică cu extrasistole sau cu tahicardii ventriculare, că bigeminismul se întîlneşte mai des în efectul digitalic etc.

*Baze patogenice.* Aritmiile rezultă din tulburări în producerea impulsului şi din modificările în conducerea lui. Tulburările în formarea impulsului au la bază apariţia unor centri ectopici, care pot fi localizaţi în musculatura atrială, ventriculară, ori în sistemul de conducere, şi care devin manifeşti fie din cauza slăbirii nodului sinusal, fie din cauza creşterii automaticităţii în „factorii geometrici" ai unor zone din miocard. Creşterea automaticităţii provine din: bogăţia celulelor în granule specifice (Jamison şi Palade, 1964), din oscilaţiile locale ale potenţialului, din fenomenul reintrării şi a undei circulare, din scurtarea fazei refractare şi din modificările depolarizării (Bellet, 1972). Aritmiile care se nasc din tulburări în formarea impulsului sînt reprezentate de: extrasistole, tahicardii paroxistice, fibrilaţia sau flutterul atrial etc.

Modificările în conducerea impulsului sînt reprezentate de blocurile unidirecţionale (încetinirea conducerii pe căile normale), de blocarea transmiterii prin celule surprinse în perioada refractară, de inomogenitatea conducerii etc. Blocurile atrioventriculare de gradele 1 şi 2, sindromul de preexcitaţie şi blocurile de ramură sînt aritmii care se nasc din tulburările în conducerea impulsului.

În mecanismul aritmiilor mai intervin, cu importante consecinţe terapeutice, schimbări ale fenomenului de membrană cauzate de tulburările electrolitice şi de catecolamine (Jensen, 1968: Reuter, 1968).

Clasificarea tulburărilor de ritm din punct de vedere al mecanismului fiziopatologic este însă relativă, deoarece multe din aritmii, mai ales care sînt şi mai greu de tratat, sînt produsul unei intricări a celor două categorii de factori fiziopatologici. Tahicardiile paroxistice cu blocuri atrioventriculare,

disociațiile atrioventriculare, ritmul reciproc, parasistolia, tahicardiile ventriculare cu blocuri de epuizare, sînt cîteva exemple din acest punct de vedere.

*Baze farmacologice.* V. Cap. „Medicamente antiaritmice“ (vol. I).

### 4.5.1. ARITMIA EXTRASISTOLICĂ

Extrasistolele reprezintă una dintre cele mai frecvente aritmii.

Din punct de vedere al locului de unde pleacă și sub aspect electric, deosebim extrasistole atriale, ale joncțiunii atrio-ventriculare, hissiene și ventriculare, extrasistole unifocale sau multifocale, extrasistole foarte precoce (care se suprapun pe unda T precedentă), extrasistole interpolate, extrasistole bigeminate etc.

*Baze etiologice.* Extrasistolele pot exista în afara unei boli de inimă, fiind expresia consumului de cafea, de alcool, a fumatului, a reacției la unele medicamente (digitala), a unor tulburări gastro-intestinale, dar de cele mai multe ori prezența lor atrage atenția asupra cardiopatiei ischemice, a cardiomiopatiilor acute sau cronice, asupra stenozei mitrale etc.

*Baze clinice.* Semnele și simptomele clinice se rezumă la palpitații, senzație de constricție în gît, senzație de oprire a inimii, dureri retrosternale, anxietate, grețuri, modificări ale intensității zgomotelor etc. Pe electrocardiogramă se observă apariția precoce a undelor P deformate, scurtarea intervalelor P—R (extrasistole atriale), unde P negative în $D_{II}$ — $D_{III}$ (în extrasistole nodale), absența undelor P, complexe QRS deformate (în extrasistole ventriculare) etc.

Extrasistolele agravează prognosticul afecțiunilor cardiace, în special al infarctului miocardic în stadiul acut, dar și în valvulopatii și în cardiomiopatii. Cum nu există o posibilitate de diferențiere sigură între extrasistolele „organice“ și cele „funcționale“, extrasistolia trebuie urmărită cu atenție și la persoanele „sănătoase“.

Unele extrasistole ventriculare necesită o atenție deosebită și tratament, unele din ele putînd preceda o tahicardie ventriculară gravă. Acestea sînt următoarele:

— extrasistolele ce apar în număr de 6—8/minut;
— extrasistolele trigeminate sau în salve;
— extrasistolele polimorfe;
— extrasistolele cu apariție precoce (R-ul pe T);
— extrasistolele cu cuplare variabilă;
— extrasistolele cu modificări în complexele normale ale T și U (aplatizare sau negativare a T, U înalt sau lărgit), care favorizează declanșarea unei tahicardii ventriculare de către o extrasistolă.

*Tratamentul* aritmiei extrasistolice poate fi separat în: a) măsuri generale, b) medicamente antiaritmice și c) medicația adjuvantă.

a) Măsurile generale cuprind: lămurirea pacientului asupra semnificației extrasistolelor, cultura fizică medicală și sport recreativ, organizarea unui somn liniștit, combaterea aerogastriei și aerocoliei, a constipației, tratamentul eficient al eventualelor boli digestive prezente (ulcer, colecistopatii etc.), liniștirea sistemului nervos cu Diazepam (2 × 0,010 g/zi), Ciclobarbital (2 × 0,10 g/zi) etc., înlăturarea cafelei, a fumatului și a băuturilor alcoolice, suprimarea digitalei și administrarea de potasiu.

b) Medicamentele antiaritmice sînt reprezentate de chinidină, procainamidă, difenilhidantoină, hiposerpil şi sărurile de potasiu. Antiaritmicele propriu-zise întîrzie formarea stimulului, încetinesc (cu excepţia difenilhidantoinei) conducerea şi prelungesc perioada refractară. Sulfatul de chinidină este medicamentul preferat în tratamentul extrasistolelor atriale, dar rămîne cel mai bun antiaritmic pentru oricare din extrasistole. Sînt de asemenea folosite betablocantele (Propranolol, Trasicor), Disopyramida (Rhytmodul), Ajmalina (Gilurytmal), Sparteina (Depasan), Xilina.

Tratamentul cu chinidină se începe cu 3 × 0,20 g pe zi, timp de 3—4 zile, se continuă cu 0,20 g pe zi încă 6—7 zile, apoi se propune o cură preventivă cu 0,20 g tot la 2—3 zile. Formula: chinidin sulfat 0,20 g, ciclobarbital 0,03 g, lactoză 0,30 g pentru un caşet, 1—3 × 1 pe zi, este de preferat. La bolnavii care nu au o cardiopatie organică se indică aşa-numitele pilule ale lui Wenkebach: chinidină clh. 4 g, pulvis folia digitalis 2 g, stricnină nitrică 0,06 g, amestec care se împarte în 100 pilule, din care se prescriu 3—4 pe zi. Lipsa unui răspuns satisfăcător la chinidină ne obligă la căutarea şi tratarea factorilor etiologici, sau la prescrierea altor antiaritmice.

*Procainamida (Pronestil)* este antiaritmicul preferat pentru extrasistolele ventriculare, deoarece, pe lîngă aceleaşi posibilităţi aritmice ca şi ale chinidinei, are particularitatea să alungească în mai mare măsură perioada refractară a miocardului ventricular (Cuparencu). Pronestilul se prescrie pe cale orală în doze de 4 × 250 mg pe zi, primele 3—4 zile, apoi 2 × 250 mg, sau numai 250 mg pe zi, încă 7—10 zile. În scop preventiv se administrează o tabletă de 250 mg la 2—3 zile, timp îndelungat. Apariţia unor modificări electrocardiografice, ca lărgirea bazei complexelor QRS, alungirea intervalelor Q—T şi P—R, ne obligă la reducerea dozelor. Ca semn de reacţie adversă se observă greţuri, vărsături, hipotensiune, scăderea leucocitelor, eozinofilie şi chiar lupus eritematos.

*Difenilhidantoina (Fenitoin)* se preferă în tratamentul extrasistolelor apărute în cursul digitalizării, deoarece pe lîngă un mecanism de acţiune apropiat de acel al chinidinei, are particularitatea de a lăsa neinfluenţată sau chiar de a ameliora conducerea, nu-şi pierde eficienţa în prezenţa hipopotasemiei şi anulează efectul toxic al digitalei asupra nodulului atrio-ventricular (Helfan şi colab.,). Fenitoinul se găseşte sub formă de tablete din care se prescriu 3 × 0,100 g pe zi, pînă la obţinerea efectului dorit. Înmulţirea extrasistolelor, lărgirea bazei complexelor QRS, denivelări ale segmentelor ST şi negativările undelor T sînt elemente care recomandă suprimarea medicaţiei. Reacţiile adverse apar numai după cure prelungite (8—10 luni) şi constau în febră, poliartrită, urticarie, hepatită, tulburări de vedere, nistagmus, ataxie, greţuri, vărsături etc.

c) Dintre substanţele adjuvante se pot folosi sărurile de potasiu, în tratamentul extrasistolelor bigeminate produse de digitală, sau atunci cînd aritmia apare cu ocazia unei poliurii masive declanşate de saluretice. Clorura de potasiu se administrează în caşete de 1 g, din care se prescriu 2—3 pe zi. Preparatele cu proprietăţi efervescente sau tabletele Haussmann sînt mai puţin dezagreabile.

Antiaritmicele menţionate, ca şi Propranololul, nu îmbunătăţesc evident prognosticul cardiacilor cu extrasistole, deoarece este greu ca acestea să poată fi controlate permanent cu dozele necesare de antiaritmice.

*Tabelul 4. II*

**Antiaritmice folosite uzual în extrasistole**

| *Extrasistole supraventriculare* | *Observații și contraindicații* |
|---|---|
| Chinidină sulf. 0,20—0,25 g × 3 — 6/zi | Bloc a—v, bloc de ramură, hiperkaliemie, insuficiență renală, alergie la chinidină |
| Propranolol 3 × 20 mg — 3 × 40 mg/zi | Insuficiență cardiacă, bloc a—v, astm bronșic, hipoglicemie spontană |
| *Extrasistole ventriculare* | |
| Xilină 100—200 mg i.v. | Se poate repeta, acțiune absentă sau insuficientă în hipokaliemie |
| Ajmalin 20 mg × 2—4/zi | Bloc a—v, insuficiență cardiacă manifestă, bloc de ramură |
| Propranolol 3 × 20 mg — 3 × 40 mg/zi | (v. mai sus) |

### 4.5.2. TAHICARDIILE PAROXISTICE

Tahicardiile paroxistice se definesc prin ritm regulat cu frecvență între 140—220 pe minut, care se instalează și dispar în mod brusc. După locul de plecare al stimulului provocator, se descriu tahicardii paroxistice supraventriculare și ventriculare.

*Baze etiologice.* Tahicardiile paroxistice supraventriculare apar în 1/3 din cazuri pe un teren fără semne de cardiopatie, adesea la persoane mai tinere; în cele din urmă, evoluția în timp dovedește de multe ori o cardiopatie reumatică, ischemică, cardiotireoză, sindrom Wolff-Parkinson-White etc. Tahicardiile ventriculare exprimă întotdeauna o cardiopatie organică severă. Crizele pot fi precipitate de inspirare profundă, hiperventilație, emoții, efort, masă copioasă etc. Tahicardia atrială poate apare ca un efect toxic al digitalei, fiind însoțită de un bloc a.v. de gradul 2.

*Baze clinice.* Sub aspect clinic, există dureri precordiale, grețuri, vărsături, intensitate variabilă a zgomotelor cardiace, ritm de galop, sufluri sistolice organo-funcționale, hipotensiune (în criză), poliurie terminală. În formele ventriculare sînt asociate constant semnele cardiopatiei organice. Electrocardiograma ne servește la diagnosticul diferențial dintre formele supraventriculare (unde se înregistrează complexe QRS normale, unde T normale) și formele ventriculare, unde, pe lîngă neregularități ale ritmului, lipsesc undele P, complexele QRS sînt deformate, iar segmentele ST și undele T sînt modificate de tip secundar.

Tahicardiile paroxistice se formează din fenomenul reintrării, teorie pentru care pledează debutul și oprirea lor cu extrasistole, apoi fixitatea ciclului tahicardic. Teoriile focarelor ectopice și a undei circulare sînt însă în aceeași măsură valabile.

*Tratamentul* tahicardiilor paroxistice comportă: a) măsuri care se aplică în timpul crizei și b) măsuri care urmăresc prevenirea atacurilor și rărirea lor.

a) Procedeele de excitare reflexă vagală se pot aplica imediat, dar rezultatele lor nu sînt întotdeauna satisfăcătoare. Aceste procedee pot fi enumerate astfel: oprirea în expirație forțată cu glota închisă, după o inspirație forțată (manevra Valsalva); oprirea în inspirație forțată după o expirație completă

(procedeul Müller); compresiunea pe unul sau pe ambii globi oculari, pleoapele fiind închise (reflexul oculo-cardiac); provocarea vărsăturilor prin iritaţia faringelui, compresiunea ori masarea în regiunea sinusului carotidian drept sau a celui stîng, timp de 10—15 secunde.

Bolnavul stă în decubit dorsal cu capul în extensie şi puţin întors spre stînga, în timp ce i se presează cu trei degete artera carotidă, la marginea superioară a cartilajului tiroidei, pe planul vertebral (tuberculul Chassaignac). Se ascultă concomitent inima sau se ia pulsul, pentru a sesiza eventuala oprire a tahicardiei. Manevra are unele riscuri, în sensul monoplegiei tranzitorii, deces subit prin stop cardiac. Pregătirea cu sedative (0,2 g fenobarbital) este o măsură preliminară propusă de Friedberg. Compresiunea sinusului carotidian nu se va executa niciodată concomitent bilateral.

b) Medicaţia antiaritmică este reprezentată de chinidină, procainamidă, digitală, betablocante, sulfat de magneziu, xilină. Ea va fi administrată cînd manevrele de excitare vagală nu au dat rezultat.

Chinidina se preferă în formele supraventriculare şi se prescrie sub formă de soluţie 10% cu o parte egală de calciu gluconic 5%, din care se administrează lent, intravenos 5—10 ml.

Procainamida se preferă la tahicardiile ventriculare şi la cele nodale. În ambele forme se prescriu 300—500 mg *Pronestil* intravenos, în ritmul de 100 mg/minut, sau în perfuzie lentă. Administrarea pe calea intramusculară (500 mg) se validează abia după 1—2 ore. Pentru a combate efectul hipotensiv al procainamidei, se pregăteşte o perfuzie în Y cu Noratrinal. Printre efectele nedorite ale procainamidei se enumeră hipotensiunea, greţurile, vărsăturile, cefaleea şi, foarte rar, fibrilaţia ventriculară.

Digitala constituie prima medicaţie după manevrele de excitare vagală, la bolnavii care au un istoric de insuficienţă cardiacă congestivă sau de angină pectorală. Se preferă o digitalizare rapidă cu Lanatozid-C, injectabil, din care se administrează i.v. 0,8—1,6 mg; digoxina în doză de 1 mg i.v. are valoare similară.

Propranololul se dă în doze de 10—40 mg × 3 pe zi, înainte de mese sau 1 mg în inj. i.v. lentă, sub control clinic şi ecg, cu repetarea dozei la 3—5 minute, dacă prima injecţie a fost fără efect.

Sulfatul de magneziu, 10—20 ml din soluţie 20%, care se administrează i.v., a constituit mult timp o metodă curentă a cărei abandonare nu este justificată. El se preferă în tahicardia paroxistică supraventriculară de tip Bouveret.

Lidocaina (Xilina) se indică în tahicardiile paroxistice ventriculare, complicaţii ale infarctului miocardic acut. Avantajele ei derivă din efectul hipotensor slab şi mai ales din faptul că influenţează nesemnificativ forţa de contracţie a inimii. Se prescrie în doze de 2 mg/kgcorp (8—10 ml sol. 1%), intravenos, lent sau în perfuzie.

Rezultate favorabile au fost comunicate şi cu Isoptin (Verapamil), o fiolă a 5 mg i.v. lent, cu controlul atent al pulsului, urmată , dacă este necesar, de încă o fiolă, după 5—10 minute, cu aceleaşi precauţii.

Medicamentele vasopresoare pot opri crizele de tahicardie paroxistică, intervenind prin efectul vagal asupra sinusului carotidian. Folosirea lor a fost sugerată de prezenţa hipotensiunii în timpul crizelor de tahicardie paroxistică, cu scopul de a îmbunătăţi circulaţia coronariană (prin efectul lor hipertensiv).



Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea lor nu derivă numai din creşterea tensiunii arteriale, ci şi din efectul de „over-driving" pe care îl au.

c) Convertirea la ritm sinusal prin şoc electric se indică atunci cînd tahicardiile paroxistice, îndeosebi cele ventriculare se prelungesc (necedînd la medicament) sau dacă se complică cu hipotensiune arterială cu insuficienţă cardiacă congestivă, şi în tahicardiile paroxistice cu blocuri atrio-ventriculare de gradele 2,3. Rezultatele bune sînt apreciate la aproximativ 90% din cazuri (De Sanctis).

Tahicardiile paroxistice atriale cu bloc atrioventricular de gradul 2 apar de obicei în cardiopatii organice sau în cursul medicaţiei cu digitală sau cu diuretice saluretice. În tratamentul lor se impune, în primul rînd, suprimarea digitalei sau a diureticului, prescrierea clorurii de potasiu, difenilhidantoină sau betablocantele adrenergice.

### 4.5.3. FIBRILAŢIA ATRIALĂ

Fibrilaţia atrială este una dintre cele mai importante aritmii; ea este de obicei expresia unei cardiopatii organice şi impune măsuri terapeutice la care răspunde în majoritatea cazurilor.

*Baze etiopatogenice.* Fibrilaţia atrială survine în: stenoză mitrală, cardiotireoză, cardiopatie ischemică, cardiomiopatia alcoolică, fiind deseori declanşată de angina pectorală, infecţii, traumatisme, intervenţii chirurgicale, efort fizic, tulburări electrolitice, intoxicaţii etc. Fibrilaţia atrială idiopatică nu este unanim acceptată (Bellet). Sub aspectul duratei deosebim o fibrilaţie atrială paroxistică şi o formă cronică permanentă. Ea se datoreşte unui focar ectopic atrial, care emite stimuli cu o frecvenţă de 400—600 pe minut; aceştia circulă în atrii cu viteze neregulate şi sînt blocaţi parţial la nivelul ţesutului de conducere, astfel că ventriculii se contractă neregulat, cu o frecvenţă variabilă, de 80—140 pe minut.

*Baze clinice.* Tabloul clinic al fibrilaţiei atriale depinde de doi factori: frecvenţa ventriculară şi stadiul cardiopatiei pe fondul căreia apare. La examenul obiectiv se pot observa: puls neregulat, discordanţă între frecvenţa bătăilor inimii şi a pulsului periferic (deficit de puls), schimbarea intensităţii zgomotelor cardiace, sufluri organice, semne de insuficienţă cardică congestivă etc. Efortul fizic creşte de obicei neregularitatea ritmului cardiac. Electrocardiograma înscrie neregularităţi în succesiunea complexelor QRS, absenţa undelor P, care sînt înlocuite cu unde „f" (undele fibrilaţiei).

*Tratament.* În aplicarea metodelor de tratament se ţine seama de felul cum pacientul se adaptează la restabilirea ritmului sinusal. deoarece descreşterea frecvenţei, ridicarea debitului sistolic şi a tensiunii arteriale, cer o anumită pregătire pentru miocardul cu slabă eficienţă.

Fibrilaţia atrială paroxistică cu o frecvenţă sub 140/minut şi în absenţa unei cardiopatii organice se tratează cu sedative ale sistemului nervos central; ea poate dispărea uneori şi spontan după cîteva ore de la apariţie. Dacă frecvenţa ventriculară este mare, netolerabilă, dacă se instalează hipotensiune ori semnele insuficienţei cardiace congestive, se prescrie digitala, care este medicamentul de elecţie, sub formă de Lanatosid-C, 0,8—1,6 mg i.v. ori chinidină soluţie 10%, din care se administrează 10 ml intravenos, astăzi mai puţin folosită. În caz de eşec al digitalei se poate recurge la cardioversie. Prevenirea crizelor de fibrilaţie atrială paroxistică se face cu sulfat de chinidină 0,20 g de

Acțiunea lor nu derivă numai din creșterea tensiunii arteriale, ci și din efectul de „over-driving“ pe care il au.

c) Convertirea la ritm sinusal prin șoc electric se indică atunci cînd tahicardiile paroxistice, îndeosebi cele ventriculare se prelungesc (necedînd la medicament) sau dacă se complică cu hipotensiune arterială cu insuficiență cardiacă congestivă, și în tahicardiile paroxistice cu blocuri atrio-ventriculare de gradele 2,3. Rezultatele bune sînt apreciate la aproximativ 90% din cazuri (De Sanctis).

Tahicardiile paroxistice atriale cu bloc atrioventricular de gradul 2 apar de obicei în cardiopatii organice sau în cursul medicației cu digitală sau cu diuretice saluretice. În tratamentul lor se impune, în primul rînd, suprimarea digitalei sau a diureticului, prescrierea clorurii de potasiu, difenilhidantoină sau betablocantele adrenergice.

### 4.5.3. FIBRILAȚIA ATRIALĂ

Fibrilația atrială este una dintre cele mai importante aritmii; ea este de obicei expresia unei cardiopatii organice și impune măsuri terapeutice la care răspunde în majoritatea cazurilor.

*Baze etiopatogenice.* Fibrilația atrială survine în: stenoză mitrală, cardiotireoză, cardiopatie ischemică, cardiomiopatia alcoolică, fiind deseori declanșată de angina pectorală, infecții, traumatisme, intervenții chirurgicale, efort fizic, tulburări electrolitice, intoxicații etc. Fibrilația atrială idiopatică nu este unanim acceptată (Bellet). Sub aspectul duratei deosebim o fibrilație atrială paroxistică și o formă cronică permanentă. Ea se datorește unui focar ectopic atrial, care emite stimuli cu o frecvență de 400—600 pe minut; aceștia circulă în atrii cu viteze neregulate și sînt blocați parțial la nivelul țesutului de conducere, astfel că ventriculii se contractă neregulat, cu o frecvență variabilă, de 80—140 pe minut.

*Baze clinice.* Tabloul clinic al fibrilației atriale depinde de doi factori: frecvența ventriculară și stadiul cardiopatiei pe fondul căreia apare. La examenul obiectiv se pot observa: puls neregulat, discordanță între frecvența bătăilor inimii și a pulsului periferic (deficit de puls), schimbarea intensității zgomotelor cardiace, sufluri organice, semne de insuficiență cardică congestivă etc. Efortul fizic crește de obicei neregularitatea ritmului cardiac. Electrocardiograma înscrie neregularități în succesiunea complexelor QRS, absența undelor P, care sînt înlocuite cu unde „f“ (undele fibrilației).

*Tratament.* În aplicarea metodelor de tratament se ține seama de felul cum pacientul se adaptează la restabilirea ritmului sinusal. deoarece descreșterea frecvenței, ridicarea debitului sistolic și a tensiunii arteriale, cer o anumită pregătire pentru miocardul cu slabă eficiență.

Fibrilația atrială paroxistică cu o frecvență sub 140/minut și în absența unei cardiopatii organice se tratează cu sedative ale sistemului nervos central; ea poate dispărea uneori și spontan după cîteva ore de la apariție. Dacă frecvența ventriculară este mare, netolerabilă, dacă se instalează hipotensiune ori semnele insuficienței cardiace congestive, se prescrie digitala, care este medicamentul de elecție, sub formă de Lanatosid-C, 0,8—1,6 mg i.v. ori chinidină soluție 10%, din care se administrează 10 ml intravenos, astăzi mai puțin folosită. În caz de eșec al digitalei se poate recurge la cardioversie. Prevenirea crizelor de fibrilație atrială paroxistică se face cu sulfat de chinidină 0,20 g de

2—4 ori pe zi, singură sau asociată cu betablocante (Propranolol 2 × 20 — 40 mg. pe zi).

Tratamentul fibrilaţiei atriale cronice poate fi realizat pe 2 căi: a) menţinerea unui ritm ventricular optim (controlul fibrilaţiei atriale), sau b) convertirea fibrilaţiei în ritm sinusal. În absenţa unei cardiopatii organice şi cînd frecvenţa este sub 90/minut, nu este necesară tratarea fibrilaţiei.

a) Controlul fibrilaţiei atriale se face cu digitală, şi are ca scop menţinerea unui ritm ventricular apropiat de ritmul fiziologic (deoarece consecinţele hemodinamice nocive ale fibrilaţiei derivă mai ales din frecvenţa mare a contracţiilor cardiace). Digitala se mai indică în faza de pregătire a chinidinizării convertitoare (dacă alura este mare).

Mecanismul de acţiune al digitalei în fibrilaţia atrială se rezumă la încetinirea conducerii atrio-ventriculare, fapt ce măreşte transmiterea impulsurilor atriale la ventricul. Alte efecte ale digitalei (stimularea vagală, scurtarea repolarizării şi a perioadei refractare) sînt defavorabile tratamentului fibrilaţiei atriale, de unde ideea că digitala nu poate converti fibrilaţia. Revenirea la ritm sinusal sub tratament cu digitală este privită ca o coincidenţă, ca o fibrilaţie paroxistică sau ca un rezultat al compensării unei insuficienţe cardiace congestive care întreţinea fibrilaţia.

Dozele şi calea de administrare depind de particularităţile cazului şi de prezenţa ori absenţa semnelor de insuficienţă cardiacă congestivă. Se preferă Lanatozidul C (drajeuri), care se administrează 2—3/zi, timp de circa 6 zile. Scăderea frecvenţei la 60—70 ne permite trecerea la cură de întreţinere cu 1—2 drajeuri Lanatozid-C pe zi. Există şi alte scheme cu Digoxin, Digitalină, tablete de Digitală etc. (Vezi capitolul tratamentului insuficienţei cardiace). O digitalizare rapidă este realizată în prezenţa unui tablou clinic grav şi a unei frecvenţe foarte ridicate.

Scăderea ritmului sub 50/minut ne obligă la reducerea dozelor sau la intercalarea unor pauze. Ineficienţa digitalei impune căutarea unor cauze care pot fi: hipertiroidism, stenoză mitrală strînsă, cardiopatie ischemică avansată, anemie, hipopotasemie, embolie pulmonară etc. O atenţie deosebită impune apariţia, în cursul digitalizării fibrilaţiei atriale, a disociaţiei atrioventriculare complete, a tahicardiilor paroxistice cu bloc atrio-ventricular de gradul 2 şi a extrasistolelor ventriculare politope, ale căror riscuri obligă la întreruperea digitalei. Digitala se contraindică în fibrilaţia atrială cu ritm lent sub 50/minut.

Propranololul se preferă (în scopul controlării fibrilaţiei atriale), atunci cînd aceasta evoluează pe un teren de anxietate fără o cardiopatie severă, insuficienţă cardiacă, sau cînd fibrilaţia este atribuită toxicităţii digitalei. Friedberg îl recomandă în tratamentul fibrilaţiei atriale din stenoza mitrală, dacă ritmul nu se răreşte la digitală. Un tratament combinat cu digitală potenţează efectul de control al Propranololului şi previne insuficienţa cardiacă. Acţiunea lui se rezumă la scăderea excitabilităţii focarelor ectopice, încetinirea vitezei schimburilor de la nivelul membranei şi a timpului conducerii atrio-ventriculare. Efectele negative sînt: scăderea forţei de contracţie a miocardului, rărirea automatismului şi vasoconstricţia coronariană.

b) Convertirea la ritm sinusal a fibrilaţiei atriale stabile este o problemă controversată şi depinde de forma fibrilaţiei atriale. Se deosebesc: forma recentă, fără semne de cardiopatie organică avansată, cu cardiomegalie moderată, atriu dilatat şi insuficienţă cardiacă congestivă de gradele 1—2 şi o

2—4 ori pe zi, singură sau asociată cu betablocante (Propranolol 2 × 20 — 40 mg. pe zi).

Tratamentul fibrilaţiei atriale cronice poate fi realizat pe 2 căi: a) menţinerea unui ritm ventricular optim (controlul fibrilaţiei atriale), sau b) convertirea fibrilaţiei în ritm sinusal. În absenţa unei cardiopatii organice şi cînd frecvenţa este sub 90/minut, nu este necesară tratarea fibrilaţiei.

a) Controlul fibrilaţiei atriale se face cu digitală, şi are ca scop menţinerea unui ritm ventricular apropiat de ritmul fiziologic (deoarece consecinţele hemodinamice nocive ale fibrilaţiei derivă mai ales din frecvenţa mare a contracţiilor cardiace). Digitala se mai indică în faza de pregătire a chinidinizării convertitoare (dacă alura este mare).

Mecanismul de acţiune al digitalei în fibrilaţia atrială se rezumă la încetinirea conducerii atrio-ventriculare, fapt ce măreşte transmiterea impulsurilor atriale la ventricul. Alte efecte ale digitalei (stimularea vagală, scurtarea repolarizării şi a perioadei refractare) sînt defavorabile tratamentului fibrilaţiei atriale, de unde ideea că digitala nu poate converti fibrilaţia. Revenirea la ritm sinusal sub tratament cu digitală este privită ca o coincidenţă, ca o fibrilaţie paroxistică sau ca un rezultat al compensării unei insuficienţe cardiace congestive care întreţinea fibrilaţia.

Dozele şi calea de administrare depind de particularităţile cazului şi de prezenţa ori absenţa semnelor de insuficienţă cardiacă congestivă. Se preferă Lanatozidul C (drajeuri), care se administrează 2—3/zi, timp de circa 6 zile. Scăderea frecvenţei la 60—70 ne permite trecerea la cură de întreţinere cu 1—2 drajeuri Lanatozid-C pe zi. Există şi alte scheme cu Digoxin, Digitalină, tablete de Digitală etc. (Vezi capitolul tratamentului insuficienţei cardiace). O digitalizare rapidă este realizată în prezenţa unui tablou clinic grav şi a unei frecvenţe foarte ridicate.

Scăderea ritmului sub 50/minut ne obligă la reducerea dozelor sau la intercalarea unor pauze. Ineficienţa digitalei impune căutarea unor cauze care pot fi: hipertiroidism, stenoză mitrală strînsă, cardiopatie ischemică avansată, anemie, hipopotasemie, embolie pulmonară etc. O atenţie deosebită impune apariţia, în cursul digitalizării fibrilaţiei atriale, a disociaţiei atrioventriculare complete, a tahicardiilor paroxistice cu bloc atrio-ventricular de gradul 2 şi a extrasistolelor ventriculare politope, ale căror riscuri obligă la întreruperea digitalei. Digitala se contraindică în fibrilaţia atrială cu ritm lent sub 50/minut.

Propranololul se preferă (în scopul controlării fibrilaţiei atriale), atunci cînd aceasta evoluează pe un teren de anxietate fără o cardiopatie severă, insuficienţă cardiacă, sau cînd fibrilaţia este atribuită toxicităţii digitalei. Friedberg îl recomandă în tratamentul fibrilaţiei atriale din stenoza mitrală, dacă ritmul nu se răreşte la digitală. Un tratament combinat cu digitală potenţează efectul de control al Propranololului şi previne insuficienţa cardiacă. Acţiunea lui se rezumă la scăderea excitabilităţii focarelor ectopice, încetinirea vitezei schimburilor de la nivelul membranei şi a timpului conducerii atrioventriculare. Efectele negative sînt: scăderea forţei de contracţie a miocardului, rărirea automatismului şi vasoconstricţia coronariană.

b) Convertirea la ritm sinusal a fibrilaţiei atriale stabile este o problemă controversată şi depinde de forma fibrilaţiei atriale. Se deosebesc: forma recentă, fără semne de cardiopatie organică avansată, cu cardiomegalie moderată, atriu dilatat şi insuficienţă cardiacă congestivă de gradele 1—2 şi o

formă avansată, ce asociază o cardiopatie gravă cu insuficiență cardiacă de gradul 3 și cu cardiomegalie pronunțată. Convertirea în ritm sinusal se indică, în mod larg, la fibrilația din gradul 1 și în oarecare măsură la fibrilația de gradul 2. Această convertire se poate face prin mijloace chimice (chinidina, procainamida) sau prin metode electrice (șocul defibrilator).

Convertirea la ritm sinusal cu chinidină se poate încerca în toate fibrilațiile atriale, cu următoarele excepții: bolnavi în vîrstă, cazurile care suportă bine fibrilația, stenoze mitrale strînse cu atriu mare și cu fibrilație veche, în prezența insuficienței cardiace, în formele secundare hipertiroidismului (unde se aplică numai dacă fibrilația nu a dispărut în decurs de două săptămîni de la tratamentul hipertiroidismului), în fibrilația atrială secundară stenozei mitrale operate (dacă după trei luni de la comisurotomie nu apare ritmul sinusal) și la bolnavii care nu suportă chinidina. Rețineri la folosirea chinidinei se fac în fibrilațiile atriale cu bloc atrioventricular de gradul 3 sau cu bloc de ramură (la această din urmă reținere, părerile sînt contradictorii).

Succesele convertirii chinidinice sînt apreciate între 47% — 89% (Brown și col. 1954; Sokolow, 1955; Rokseth și col. 1963 etc.). Pregătirea cu anticoagulante previne emboliile declanșate de trecerea la ritm sinusal, care, din fericire sînt destul de rare. Succesul depinde de gradul de concentrație a chinidinei în plasmă, eficiența optimă fiind între 4—8 mg/litru. Se susține că asocierea cu propranolol ar întări acțiunea defibrilantă a chinidinei (Bellet).

În prescrierea chinidinei pe cale orală, în scop de convertire a fibrilației atriale, se pot folosi mai multe scheme. Sîntem satisfăcuți de rezultatele care se obțin prin administrarea a 0,20 g chinidină, din 4 în 4 ore, pînă la convertirea în ritm sinusal sau pînă la apariția fenomenelor clinice și electrice de supradozaj chinidinic. Defibrilarea se întreține cu 0,20 g chinidină pe zi, timp de cîteva luni. (Alte scheme: 0,40 g din 2 în 2 ore pînă la trecerea în ritm sinusal, ori apariția fenomenelor toxice; 0,40 g de patru ori pe zi, timp de 72 ore și creșterea dozei cu 0,20 g pe zi etc.). Ca fenomene de reacție adversă, afară de grețuri și vărsături, se mai citează reacții alergice, morți subite, care se explică prin tahicardie ventriculară, sau prin fibrilație ventriculară, febră, trombocitopenie, purpură, hipotensiune etc. Lărgirea bazei complexelor QRS, alungirea intervalelor Q-T, o undă U anormal de mare și aplatizările undelor T, sînt semnele electrice care preced tabloul clinic al intoxicației chinidinice. Tratamentul reacțiilor adverse chinidinice, se rezumă la: suprimarea medicației, antispastice, pansamente digestive, hipertensoare, soluție de lactat molar de sodiu, antihistaminice ș.a.

Convertirea cu procainamidă se recomandă cînd există intoleranță la chinidină, eficiența ei fiind mai bună la formele recente. Se prescriu capsule de 250 mg, din 4 în 4 ore, pînă la obținerea ritmului sinusal, apoi 250 mg pe zi, pentru menținerea efectului obținut. Asocierea cu chinidină mărește eficiența procainamidei.

Terapia cu anticoagulante reprezintă o etapă pregătitoare atît la cura cu digitală, cît și la tratamentul cu chinidină, în scopul de a preveni accidentele embolice. Se recurge la anticoagulante, îndeosebi la tratamentul fibrilațiilor stenozei mitrale și a cardiopatiilor ischemice, ce evoluează cu atriu stîng foarte mare. Se începe cu heparină, 5 000 U. din 4 în 4 ore, timp de 5—7 zile, înainte de tentativa defibrilării și încă 3—4 zile după aplicarea ei.

Convertirea electrică are avantajul că nu dă fenomene secundare și cere o durată scurtă de spitalizare. Rezultatele bune sînt apreciate la 90% (Aberg

și Cultred, 1968). Indicațiile convertirii electrice sînt: fibrilația cu apariție recentă la tineri și la cei fără cardiopatii, fibrilația la hipertiroidieni (dacă nu a regresat după operație, ori la blocarea cu izotopi), formele care întrețin insuficiența cardiacă congestivă, formele cu angină pectorală, cu embolii, fibrilațiile ce nu răspund la un tratament medicamentos corect și cele ce persistă la valvulopatiile mitrale corectate chirurgical. Contraindicațiile cardioversiei electrice a fibrilației atriale sînt: embolii recente, stenoză mitrală strînsă, vechime mai mare de 5 ani, atriu stîng foarte mare, în cursul tratamentului cu digitală, blocul atrioventricular de gradul 3, vîrsta înaintată, recidivele după alte cardioconvertiri, perioada care precede corectării chirurgicale a valvulopatiilor mitrale. Efectele șocurilor electrice sînt apreciate astfel: menținerea ritmului sinusal în 50% după 12 luni, 30% după 24 de luni, 20% după 3 ani (Drăghici, 1974). Dilatarea atriului stîng, fibroza atrială, insuficiența cardiacă sînt factori care favorizează recidivele.

### 4.5.4. FLUTTERUL ATRIAL

Flutterul atrial este o aritmie în care formarea unui stimul anormal are loc în atrii, ca și în fibrilația atrială, dar spre deosebire de aceasta, formarea stimulului este regulată și frecvența stimulilor este ceva mai redusă (250—350/minut). Transmisia acestora la ventriculi se face de obicei regulat în proporție de 2:1 pînă la 4:1, mai rar neregulat.

Etiologia flutterului se aseamănă cu aceea a fibrilației atriale.

*Baze clinice.* Semnele clinice ale flutterului depind de frecvența alurii ventriculare și de stabilitatea blocului atrio-ventricular. În raport cu intervalul dintre undele de flutter și începutul complexelor QRS, se ausculta modificări ale intensității zgomotului I, zgomot IV, zgomot III etc. Pe electrocardiogramă se înregistrează undele de flutter clasice, care se notează cu „F", bine vizibile în $D_{II}$, $D_{III}$ și precordialele drepte, complexe QRS normale și eventuale modificări ale undelor T, din cauza undelor de flutter.

*Tratament.* Tratamentul flutterului atrial are două etape: rărirea ritmului și transformarea în fibrilație atrială pentru care se folosește digitala, apoi convertirea în ritm sinusal, care se face cu chinidină ori cu șocuri electrice.

Digitala are avantajul de a produce, pe lîngă rărirea ritmului ventricular, prin creșterea blocării transmisiei stimulilor spre ventriculi, și reducerea insuficienței cardiace, nemanifeste ori latente. Ea constituie un tratament de urgență în formele paroxistice. În acest caz se începe cu o doză de 1,2 mg Lanatozid-C i.v./prima zi, după care se continuă cu 0,4 mg de 2 ori pe zi ori cu unul din preparatele ce se administrează pe cale orală (Tablete Lanatozid-C, 0,50 mg la zi, digitalină 10 picături din soluția de 1% etc.). În flutterul obișnuit digitalizarea cu dozele obișnuite realizează în circa 50% din cazuri o trecere în fibrilație atrială sau chiar în ritmul sinusal. Digitalei i se poate asocia cu efect favorabil propranololul. Chinidina urmărește convertirea în ritm sinusal și se prescrie în același mod ca și la fibrilația atrială. În același scop se mai pot folosi disopyramida (Rhytmodan 200—400 mg/zi, Amiodarona (200-600 mg/zi), care sînt mai eficace decît chinidina. Tratamentul de elecție pentru conversiunea în ritm sinusal este șocul electric (electrocardioversie) cu energii mici (80-100 W) și numai cînd acesta nu e posibil de realizat se recurge la digitală. În flutterul atrial apărut în cursul tratamentului digitalic se admi-



Scanned with OKEN Scanner

nistrează Propranolol, 3—5 mg i.v. asociat cu clorură de potasiu 3 × 1 g per os.

*Prevenirea* flutterului se realizează prin tratarea cauzelor bolii de bază și cu chinidină 0,20-0,40 g la 6 ore sau Procainamidă (0,25-0,50 g × 3 pe zi), sau betablocante (Propranolol 10-40 mg × 3 pe zi). Cînd acestea nu dau rezultate satisfăcătoare se va recurge la digitalizare cronică.

### 4.5.5. BLOCURILE ATRIO-VENTRICULARE

Blocurile atrio-ventriculare exprimă tulburările conducerii de la atriu la ventriculi. Ele se clasifică în: parțiale, complete, temporare, intermitente sau permanente. Blocurile parțiale pot fi, la rîndul lor, de gradul 1 sau 2. Blocul de gradul 1 se definește prin alungirea constantă a intervalelor P-R la peste 0,21 sec. iar blocul de gradul 2 prin variații ale timpului conducerii atrio-ventriculare. El se poate prezenta sub forma perioadelor Wenckebach (alungirea progresivă a intervalelor P-R, pînă la blocarea unui stimul (Varianta Mobitz I) sau ca varianta Mobitz II în care la intervale P-R normale sau constant alungite, tot al doilea sau al treilea stimul nu se transmite la ventriculi (2:1 sau 3:1). Blocul atrio-ventricular complet sau de gradul III este caracterizat prin suprimarea completă a conducerii a-v, cu activitate automată independentă a centrilor atriali și ventriculari.

*Baze etiologice.* Blocurile atrio-ventriculare se pot întîlni la subiecți cu hipervagotonie (numai de gradul I), în cardiopatia ischemică, infarctul miocardic, cardiomiopatiile acute infecțioase ori toxice, în boli congenitale ale inimii, în hipoxie, hiperkaliemie, în cursul tratamentului cu digitală, chinidină, procainamidă etc. Blocul de gr. I poate fi expresia unei afectări miocardice în cursul reumatismului poliarticular acut.

*Baze clinice.* Blocul atrio-ventricular de gradul I nu are expresie clinică. El se poate deduce din prezența zgomotului IV sau din coexistența unui zgomot I slăbit cu un șoc apexian întărit. Diagnosticul clinic al blocurilor atrio-ventriculare de gradul 2 și 3 se bazează pe prezența semnelor bolii care le cauzează, a zgomotului IV, a sistolelor în ecou, zgomotului de tun și de sufluri sistolice organofuncționale. Electrocardiograma confirmă alungirea intervalelor P-R, blocările undelor P, deformările variabile ale complexelor QRS în funcție de localizarea centrului ectopic, absența unui raport constant între undele P și complexele QRS etc. Blocul de gradul 3, al cărui ritm ventricular este mai mic ca 40 pe minut și trecerea din blocul de gr. 2 în bloc de gr. 3, evoluează cu sindromul Adams-Stockes: amețeli, vărsături, pierderea cunoștinței, convulsii, fenomene cauzate de scăderea debitului cerebral prin asistolie ventriculară cu durată de mai multe secunde; dacă aceasta se prelungește peste 2—3 minute se produce adesea moartea.

*Tratament.* Tratamentul blocurilor atrio-ventriculare se împarte în: a) etiologic, b) medicamentos și c) electric.

a) Tratamentul etiologic se adresează cauzei: infecțiilor acute, infarctului miocardic, înlăturarea hipoxiei, hiperkaliemiei, a digitalei, a chinidinei etc.

b) Tratamentul medicamentos urmărește: îmbunătățirea conducerii atrio-ventriculare, înlăturarea factorilor care deprimă conducerea atrio-ventriculară (acidoză, tulburări electrolitice etc.) și punerea ventriculului sub controlul unui centru cu frecvență mai mare. Atropina în doze de 2 mg intra-

muscular crește frecvența ritmului ventricular, mai ales cînd centrul ectopic este localizat în zona hissiană. Izoproterenolul (Bronhodilatin) crește frecvența ventriculară și debitul sistolic. Se prescrie sub formă de tablete a 5 sau 15 mg sublingual la 6 ore. Efedrina în doză de 25-50 mg de 2-3 pe zi poate da rezultate asemănătoare. Folosirea Isoproterenolului în perfuzii (1 mg în 200 ml ser glucozat 5%, în ritmul de 20 picături pe minut, sub controlul EKG și a tensiunii arteriale) se impune cînd urmărim întreținerea unui ritm ventricular de peste 40/minut, pentru a preveni crizele de sindrom Adams-Stockes din cazurile acute.

Alcalinizarea cu bicarbonat de sodiu ajută redresarea ritmului lent întreținut de acidoza secundară hipoxică. Corticoizii (Prednison 20 mg/24 ore), prin acțiunea lor de reducere a procesului inflamator al cardiomiopatiei acute, se indică în toate blocurile atrio-ventriculare din stările infecțioase ori infecțios-alergice acute, ajutînd adeseori convertirea la ritm sinusal a blocului de gradul III. Clorotiazidele se preferă cînd blocul atrio-ventricular este corelat cu o hiperpotasemie. Se va evita folosirea digitalei, a chinidinei sau a procainamidei. În cazurile de insuficiență cardiacă se preferă strofantina. Stimularea artificială (pace-maker) reprezintă metoda majoră pentru prevenirea accidentelor cauzate de blocurile atrio-ventriculare.

Blocul de gr. 3 pe fond de miocardoscleroză, fără tulburări clinice nu necesită tratament.

*Procedeele electrice în tratamentul unor aritmii* sînt reprezentate de 1) stimularea artificială a inimii și 2) defibrilare.

1) Prin stimularea artificială a inimii se urmărește reglarea ritmului cardiac la o frecvență pe care sistemul ei autonom nu poate să o asigure. Ea se face cu metoda transtoracică sau endocavitară.

Procedeul transtoracic (Zoll și colab., 1952) are o eficiență scurtă și se folosește în crizele de Adams-Stockes. Stimularea se face cu doi electrozi (unul negativ, la nivelul șocului apexian, altul pozitiv, pe linia medio-claviculară în spațiul IV intercostal drept), prin care se introduce o energie de 50—100V, greu tolerată de bolnavi. Stimularea endocavitară transvenoasă a fost preconizată de Furman și col. (1959). Ea se face pe lungă durată și constă în folosirea unor generatori cu energii foarte mici (2—3 V), care acționează prin sonde-electrozi plasate (pe cale venoasă) la endocardul atriului drept sau ventriculului drept.

Aparatele de stimulare artificială sînt formate din generatori de potențial, elemente de transmitere a impulsului la pacient și electrozi de contact. După felul cum funcționează, generatorii de puls artificial (pace-maker) se împart în: „asincron" (care produc o stimulare electrică continuă), „demand" (care emit stimuli electrici la nevoie), „standby" (care realizează o stimulare continuă, sincronizată ventricular) și generatori cu sincronizare atrio-ventriculară. Ei se pot plasa extern ori subcutanat.

Stimularea externă se folosește temporar, în cursul crizelor de Adams-Stockes, în blocul atrio-ventricular de gradul 3, pînă la posibilitatea aplicării stimulării endocavitare. Indicațiile stimulării endocavitare atriale sînt: bradicardie suprajoncțională accentuată, care evoluează cu sincope, bradicardii sinusale care alternează cu tahicardii paroxistice supraventriculare și blocul sinoatrial asociat cu tahicardie ventriculară, aritmiile rapide refractare la tratament medicamentos și în scopul prevenirii unei aritmii riscante. Indicațiile stimulării endocavitare ventriculare, care este metoda cea mai des folosită,

se pot schița astfel: blocurile atrio-ventriculare de gradul 2 și 3 care evoluează cu sindrom Adams-Stockes, cu bradicardia sub 30, cu ritm ventricular instabil, cu fibrilație sau flutter atrial, cu insuficiență cardiacă congestivă refractară la cardiotonice; blocurile atrio-ventriculare de gradul 2 sau 3 din cursul infarctului miocardic acut (Drăghici). La acestea din urmă se preferă tipul „demand", ori tehnica „standby", pentru a se evita riscul ritmului competitiv.

Cardiostimularea de tip „over drive" se indică în aritmiile rapide și are ca scop subordonarea ritmului ectopic, ori suprimarea lui printr-un ritm artificial rapid. Folosirea acesteia este de obicei temporară și se referă la aritmiile din infarctul miocardic recent ori la aritmiile cronice neinfluențate de medicamente.

Tromboza venoasă, ruperea electrozilor, embolia pulmonară, perforarea miocardului, defecțiuni ale sistemului de stimulare (oprirea, modificarea frecvenței etc.), sînt cîteva din inconvenientele stimulării artificiale a inimii și necesită corectări tehnice adecvate.

Făcînd o privire de ansamblu asupra utilității stimulării arfificiale a inimii, se reține că blocurile atrio-ventriculare de gradul 3, sau tahicardiile paroxistice care evoluează cu sindrom Adams-Stockes și aritmiile grave din faza acută a infarctului miocardic, reprezintă principalele ei indicații.

*2) Defibrilarea electrică* constă în descărcarea, asupra inimii, a unui șoc electric cu scopul de a converti o aritmie rapidă în ritm sinusal. Potențialul electric poate fi plasat direct pe inimă sau indirect, prin intermediul peretelui toracic. Descărcarea este sincronizată cu unda R (se evită unele momente, ca panta ascendentă și vîrful undei T, care comportă riscul fibrilației ventriculare). Pregătirea bolnavului constă în: suprimarea digitalizării, chinidină 1,6 g pe zi și anticoagulante. Descărcarea se face sub anestezie generală.

Pregătirea cu chinidină permite folosirea unei energii electrice mici, previne reintrarea în fibrilație, reduce incidența aritmiilor post-cardioversie. Dozele sînt acelea care aduc o concentrație de cel puțin 2 mg/litru. Observații pe loturi comparative arată eficacitatea mai bună a cazurilor pregătite cu chinidină (Drăghici). Asocierea cu Propranolol este bine venită. Pregătirea cu anticoagulante se face cu cel puțin 7 zile înainte, sau cu 30 de zile înainte, dacă bolnavul are antecedente embolice, și se continuă încă 14—21 zile după reușita cardioversiei. Suprimarea digitalei cu 4—5 zile înainte de instituirea șocului se impune pentru motivul că stimularea electrică întărește efectul digitalic și generează aritmii riscante.

Indicațiile defibrilării sincronizate sînt reprezentate de fibrilația atrială, flutterul atrial, tahicardiile paroxistice atriale sau joncționale, tahicardiile paroxistice cu bloc atrio-ventricular, tahicardii paroxistice supraventriculare cu WPW, tahicardiile ventriculare, dacă în toate acestea terapiile medicamentoase au fost ineficiente și dacă prelungirea crizelor întreține insuficiența cardiacă congestivă sau hipotensiune cu stare de șoc.

Contraindicațiile absolute sînt: aritmia supraventriculară cu bloc atrio-ventricular de gradul 3, aritmiile cauzate de intoxicația cu digitală, recidive recente după defibrilare, fibrilația atrială din timpul crizei de angină pectorală. Contraindicațiile relative sînt reprezentate de tahicardiile paroxistice recente, tahicardiile repetitive, tahicardiile sinusale cu extrasistole ventriculare și fibrilația atrială, ale căror cauze se pot înlătura prin tratament etiologic.



Scanned with OKEN Scanner

Defibrilarea electrică nu este însă lipsită de unele riscuri, ca: fibrilația ventriculară, emboliile pulmonare ori în circulația sistemică, edemul pulmonar, creșterea transaminazelor, a dehidrogenazei lactice și a creatin-fosfokinazei (datorită distrucției musculaturii scheletice), denivelări tranzitorii ale segmentelor ST, extrasistole ventriculare, bradicardii excesive și uneori chiar stop cardiac.

Convertirea electrică a ritmurilor ectopice rapide este o metodă promptă, relativ sigură, lipsită de efectele toxice ale unor medicamente. Entuziasmul inițial în folosirea ei a fost umbrit de marele număr al recidivelor (60—70%) din primele luni de la convertire, dar potențarea eficacității cu propranolol-chinidină ori procainamidă descrește incidența acestor recidive (Ballet).

## 4.6. CORONAROPATIILE

### 4.6.1. ANGINA PECTORALĂ

Angina pectorală (ap.) este o expresie clinică (cum este de exemplu cefaleea), un sindrom, iar nu o boală, a cărei caracteristică esențială este durerea precordială datorită ischemiei miocardice acute și trecătoare, de durata a cîteva minute pînă la maximum 15—20 minute, provocată de efort sau alți factori declanșanți, dispărînd odată cu aceștia sau după nitriți, și avînd substrat fiziopatologic și morfologic variat (în marea majoritate a cazurilor ateroscleros). Esența substratului fiziopatologic al anginei pectorale este insuficiența coronariană, termen prin care se înțelege dezechilibrul între aportul și necesitățile miocardului în oxigen.

*Baze etiologice și patogenice.* În 95% din cazuri leziunile coronarelor sînt de natură aterosclerοasă. Alte cauze mai rare sînt: luesul, reumatismul poliarticular acut, unele boli infecțioase (rickettsioze). Ap. poate să apară în cursul unei insuficiențe cardiace stîngi, sau să fie intensificată de aceasta. În hipertiroidism, ap. se datorește coexistenței aterosclerozei coronariene și tulburării hormonale care duce la creșterea necesității în $O_2$ a miocardului. Ap. din hipotiroidism este cauzată de ateroscleroza care îl însoțește. În insuficiența și stenoza aortică, ap. este atribuită în primul rînd scăderii debitului cardiac. Ap. apare rareori în cursul unor anemii și dispare odată cu vindecarea acestora, precum poate surveni în unele cianoze care însoțesc bronhopneumopatiile cronice obstructive și unele cardiopatii congenitale *(„Angor coeruleus“)*. În principiu orice hipertrofie miocardică pronunțată poate duce la insuficiență coronariană și la angină pectorală. Diverse afecțiuni biliare și gastro-intestinale (litiază biliară, hernia hiatală, ulcerul gastro-duodenal) și spondilopatiile cronice (sindromul vertebro-coronarian) constituie uneori factori adjuvanți în apariția anginei pectorale; recunoașterea lor este importantă pentru diagnostic și tratament. Ap. poate apare în puseurile paroxistice ale hipertensiunii arteriale, fiind însoțită, uneori, de fenomene de insuficiență ventriculară stîngă.

*Baze clinice.* Simptomul principal este durerea cu localizarea cea mai frecventă în jumătatea superioară a sternului. Senzația descrisă de bolnav este de constricție, de apăsare, de arsură etc. Uneori criza este însoțită de „senzația morții iminente“. Aceasta poate apare în aceleași împrejurări ca angina pectorală, dar în absența durerii („angor pectoris sine dolore“). Du-

rerea imobilizează bolnavul iar iradierea ei în cazurile tipice, are loc de-a lungul porțiunii interne a membrului superior stîng, și mai rar spre mandibulă, arcadele dentare. Durata durerii este de cîteva minute pînă la cel mult 15—20 minute. O durere peste 30 de minute este fie extracardio-coronariană, fie un preinfarct sau un infarct miocardic. Ea dispare după cîteva minute de la încetarea cauzei care a provocat-o sau după 1—2 minute de la administrarea de nitroglicerină. În cursul accesului bolnavul este palid, imobil, privirea este anxioasă, are transpirații reci și este scurt la vorbă. În durerile precordiale zise „nevrotice", bolnavul se mișcă în pat sau în cameră, indică cu degetul precis sediul durerii uneori în afara regiunii precordiale, de cele mai multe ori submamelonar, vorbește mult și, uneori, comportarea lui are o notă melodramatică.

Se vorbește de „stare anginoasă" cînd crizele de angor sînt prelungite, se calmează după nitroglicerină, dar se succed la intervale scurte de timp. Aceste stări echivalează cu „preinfarctul miocardic".

Pentru ca o angină pectorală să fie considerată „ireductibilă", este necesar să întrunească următoarele condiții (după C.K. Friedberg): crizele să fie grave, frecvente, să fie declanșate de cauze neînsemnate (efort fizic ușor etc.), să evolueze de cel puțin 3 luni, cu toate tratamentele medicale urmate.

Cauza declanșatoare tipică a crizei este efortul fizic, de obicei mersul mai rapid. Alte cauze sînt: frigul, trecerea bruscă de la cald la rece, ingestia de lichide reci, tahicardiile, perioadele postalimentare (mai ales în aclorhidrii, după observațiile noastre), injecții de insulină sau adrenalină, administrare de tiroxină, abuz de tutun, astmul cardiac sau edemul pulmonar acut, poziția de decubit, mai ales noaptea, în somn. „Ap. de decubit" obligă bolnavul să adopte o poziție șezîndă sau să se scoale din pat. Ea se explică prin creșterea travaliului inimii în urma aportului mărit de sînge în decubit și prin faptul că crizele vegetative apar de predilecție noaptea.

Electrocardiografic se constată unde T simetrice, ascuțite, pozitive sau negative (după localizarea ischemiei); sub- sau supradenivelări de cel puțin 2 mm ale segmentului ST. În 25—50% din cazuri, electrocardiograma este de aspect normal, dar se poate modifica după proba la efort. Aceasta va fi efectuată numai dacă durerea nu a fost recentă și dacă bolnavul nu mai primește digitală de 2—3 săptămîni. Pentru ischemia subendocardică pledează apariția după efort a unor subdenivelări orizontale sau descendente ale ST de cel puțin 1 mm, în una sau mai multe derivații.

*Profilaxia* primară constă în evitarea tuturor cauzelor declanșatoare ale accesului de ap. și în evitarea sau influențarea factorilor de risc ai sclerozei coronariene.

De o importanță deosebită este tratamentul aterosclerozei și al sifilisului (v. capitolele „Ateroscleroza", resp. „profilaxia insuficienței cardiace congestive").

Echilibrarea unui diabet coexistent este absolut necesară.

La fel de importante sînt suprimarea fumatului, scăderea greutății în caz de suprapondere și mișcarea sau exercițiul fizic. Prezența mai multor factori de risc crește posibilitatea unei cardiopatii coronariene.

După statistici mai noi, asociațiile fumat-hipercolesterolemie și fumat-suprapondere sînt în special primejdioase.

Dăm mai jos factorii de risc ai sclerozei coronariene care vor trebui evitați sau influențați.

Factori evitabili: fumatul, supraponderea, sedentarismul.

Factori influențabili: hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hipotiroidismul și stressurile psiho-sociale.

Rare sînt anginele pectorale datorite reumatismului, trombangeitei obliterante sau periarteritei nodoase.

Literatura menționează cazuri de ap. care cedează sau se ameliorează după tratamentul chirurgical al cardiopatiei care le provoacă.

Tratamentul hipertensiunii arteriale (alt factor de risc pentru ateroscleroză) constituie un moment important în combaterea ap.

Același lucru se poate spune și de alte cauze, cum este de exemplu hipertiroidismul, a cărui combatere ameliorează randamentul inimii, sau hipotiroidismul, care favorizează hiperlipidemia și ateroscleroza.

Se citează în literatură cazuri de ap. ameliorate sau chiar „vindecate“ după tratamentul ulcerului gastro-duodenal, al litiazei biliare sau al herniei hiatale.

În cazuri de ap. intricată cu spondilopatie cronică, în care crizele apar deseori noaptea sau în decubit și sînt de multe ori atipice, este necesar tratamentul afecțiunii vertebrale prin roentgenterapie și elongații. Am obținut de asemenea rezultate bune în asemenea cazuri prin administrarea unor medicamente antiinflamatorii, pe lîngă, bineînțeles, tratamentul obișnuit al anginei pectorale, precum și prin gimnastică.

*Tratament. Măsurile generale* se adresează mai ales factorilor care declanșează criza de ap. În multe situații aceste măsuri constituie cele mai eficiente prescripții.

Primul loc revine efortului fizic. Cel mai în măsură să indice efortul admis este bolnavul. El trebuie să și-l dozeze astfel încît să nu-i declanșeze criza și nici o altă tulburare (tahicardie, dispnee etc.). Înaintea unui efort ce nu poate fi evitat (ca și înaintea oricărei cauze declanșante), se recomandă luarea unei tablete de nitroglicerină.

Este bine ca, după mesele principale, bolnavul să respecte un repaus de 1—2 ore.

Repausul la pat este indicat numai în următoarele împrejurări:

— în primele trei săptămîni de la apariția crizelor, cînd nu ne putem da seama de caracterul lor evolutiv;

— cînd durata lor este peste 20—30 minute:

— cînd crizele au devenit mai frecvente, mai intense și cedează mai puțin ca înainte, sau deloc la nitroglicerină;

— cînd apar crize în repaus sau în decubit.

În toate aceste situații trebuie luat în considerare un sindrom intermediar. La cea mai mică suspiciune de necroză miocardică, se instituie tratamentul infarctului.

Emoțiile de orice fel, spectacolele cu „suspense“, orele de muncă suplimentare, ședințele (mai ales în atmosferă confinată), trebuie evitate.

Trecerea dintr-o atmosferă caldă într-una rece se face cu o batistă aplicată pe gură și nas.

Băuturile reci sînt contraindicate.

Trebuie să se asigure un somn de 8 ore și este recomandabil dacă este posibil să se împartă concediul anual de odihnă în două părți.

Schimbarea profesiunii legate de eforturi fizice sau emoții este rareori indicată.

Dieta în ap. este cea din ateroscleroză, și trebuie adaptată stării bolnavului (obezitate, diabet zaharat, azotemie etc.). Pentru ușurarea digestiei se recomandă suplinirea deficiențelor secrețiilor tubului digestiv și ale glandelor anexe (Acidopeps, extracte pancreatice etc.), sau favorizarea funcțiilor digestive (colagoge, laxative). Experiența clinică arată că ameliorarea digestiei are o influență deosebit de bună asupra crizelor anginoase postalimentare. Mesele abundente, greu digestibile, bogate în celuloză și grăsimi animale (sau chiar vegetale, dar prea prăjite), sînt interzise. Cina trebuie să fie frugală și cu cîteva ore înainte de culcare. Aerogastria și aerocolia trebuie tratate pentru a evita poziția ridicată a diafragmei. În același scop și pentru evitarea efortului de defecație se combate constipația (supozitoare cu glicerină, ulei de parafină, sămînță de in etc.).

Apa de baie trebuie să aibă o temperatură de 34°—36°C; băile mai calde sau mai reci pot declanșa criza.

Cît privește cafeaua, alcoolul, tutunul, vezi capitolul „Ateroscleroză".

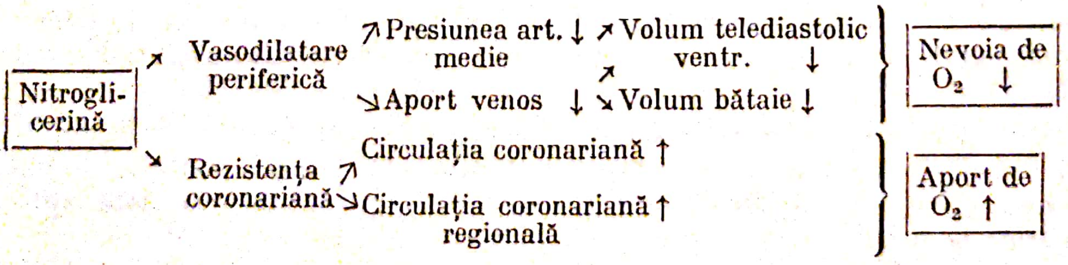
Raportul sexual nu este oprit, dacă criza pe care o produce poate fi evitată prin administrarea prealabilă de nitroglicerină.

Nu sînt contraindicate călătoriile la orice altitudine, în avioane presurizate; altfel, peste 2 500—3 000 m poate fi necesară inhalarea de oxigen.

Amintim aici, deși nu face parte din măsurile generale propriu-zise, efectul nociv al tiroxinei levogire și al adrenalinei (atențiune la extracțiile dentare și la tratamentul accesului de astm bronșic), și grija deosebită ce trebuie acordată tratamentului cu insulină, mai ales cu insulină depozit, deoarece resorbția acesteia din urmă poate să nu se producă uniform, determinînd hipoglicemie, factor declanșant al crizei anginoase.

Tratarea eficientă a unei insuficiențe cardiace stîngi coexistente poate reduce sau face să dispară accesele de ap.

Tratamentul accesului de ap. *Derivații nitrici* constituie singurul grup de medicamente prescrise în ap., a căror eficiență este indiscutabilă. Sînt singurii produși care suprimă prompt criza și o previn dacă sînt administrați înaintea cauzei declanșante. Ei produc o relaxare a musculaturii netede, în special în teritoriul venos, rezultînd o scădere a volumului bătaie, cu o reducere concomitentă puțin importantă a presiunii arteriale medii; ca urmare volumul telediastolic al ventriculului stîng scade. Aceste efecte provoacă o descărcare importantă a inimii cu o scădere corespunzătoare a consumului de $O_2$. Paralel se poate produce și o ameliorare (numai regională) a aportului de $O_2$ printr-o dilatație moderată a vaselor mari coronariene.




*Influența nitroglicerinei asupra parametrilor hemodinamici și a bilanțului miocardic de $O_2$*

*Nitroglicerina* este singurul dintre derivații nitrici, cu acțiune promptă necontestată care permite anginoșilor condiții de viață normală sau aproape normală și, în același timp, cu cele mai puține efecte nedorite. Se adminis-

trează sublingual comprimate de 0,0005 g. Acțiunea apare la 1—2 minute și durează 1 oră. Doza se poate repeta la nevoie după 15 minute. Efecte nedorite sînt uneori cefaleea pulsatilă cu senzația de căldură în extremitatea cefalică. Pentru uzul clinic se poate prescrie formula lui Vaquez: Rp. Soluție alcoolică de trinitrină 1% — LX picături + cofeină natrium benzoică — 1 g + benzoat de Na 2 g + clorhidrat de heroină — 0,05 g + sirop aetheris 60 g + apă distilată ad 100 g. Cîte 1 linguriță în criză. Dacă criza nu trece, doza se poate repeta după 10—15 minute. Pentru prevenirea crizelor anginoase nocturne, există preparate de nitroglicerină sub formă de pomadă (Nitrol, S.U.A.), ce se întinde pe o bandă de hîrtie impermeabilă la grăsimi, care se aplică seara, înainte de culcare, pe regiunea sternală sau pe antebraț.

Derivații nitrici retard sînt nitrați care eliberează progresiv, timp de ore, nitriți, dar nu se întrebuințează în accesul de ap. Dintre aceștia, unul din cei mai întrebuințați la ora actuală este penteritroltetranitratul, în comprimate de 20 mg, 3 × 1 pe zi (Pentalong); efectul său apare după 1 1/2 ore și durează 4—5 ore. Este considerat „profilactic și curativ", însă unele cercetări în dublu orb nu i-au confirmat eficiențe. Deși acțiunea nitraților retard este departe de a întruni unanimitatea părerilor, ei trebuie încercați; nu rareori bolnavii declară că se simt mai bine după o cură cu unul din ei, în sensul că accesele scad în intensitate și frecvență, iar consumul de nitroglicerină se reduce. Aceeași este situația cu o serie de alți produși. Astfel, sînt: Persantin (dipiridamol) 0,01 g per fiolă; drajeuri de 25 și 75 mg), 1 × 3 drajeuri pe zi sau 3 × 1 fiole pe zi în injecții; Intensain sau Intercordin (75 sau 150 mg carbocromen clorhidrat pe drajeu) 3 sau 1—2 drajeuri pe zi sau 40 mg pe fiolă, 1—2 fiole pe zi i.m.; Spasmocromona; Agozol sau Segontin; Oxiflavil etc. Anginina (produs în Japonia și în Israel), și produsul identic Prodectim (R.P.U.) sînt preparate care, pentru moment, au mulți aderenți. Isosorbitdinitratul (Isoket, Isordil) în administrare sublinguală are un efect care începe după un minut și durează 2—4 ore, iar ingerat, efectul apare după 20 minute și ține circa 6 ore. Tratamentul se începe cu doze mici: 1/2 tabletă a 5 mg: și se crește zilnic în raport cu toleranța, pînă la 4—6 tablete pe zi; el există și sub forma retard (Isoket retard tablete a 20 mg).

Derivații xantinici sînt aproape complet scoși din arsenalul terapeutic al ap. Nu există dovezi ale acțiunii lor asupra anginei pectorale.

Sedativele și antidepresoarele au o întrebuințare largă. Posibilitățile evolutive ale ap. sînt bine cunoscute de marele public. Mulți anginoși sînt anxioși și prezintă insomnii. În aceste cazuri se recomandă sedativele. Dintre cele clasice amintim: Bromosedin (Polibrom efervescent) 2—3 ori 1 linguriță, Bromoval (0,3 g. alfa-bromizovalerianiluree pe comprimat) 3 × 1 comprimate pe zi; Pasinal 3 × 1 linguriță pe zi. Pentru asigurarea unui somn suficient și liniștit sînt recomandate barbituricele: Ciclobarbital, Dormital, Extraveral (amestec de fenobarbital, extract de valeriană și crataegi siccum), 2—3 comprimate pe zi.

Uneori este necesar să se recurgă la neuroleptice. Dintre acestea amintim preparatele Plegomazin sau Clordelazin. Ultimul se prescrie, la început, în doze de 1—2 drajeuri pe zi, apoi se crește doza la 3 × 1—2 pe zi.

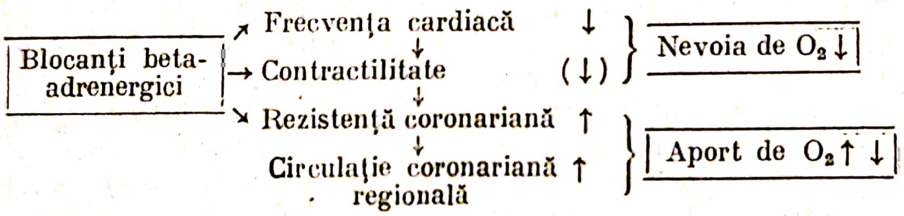
Tranchilizantele, din cauza efectului lor anxiolitic, sînt utile în cazurile în care nu se obțin rezultate cu sedativele clasice. Napotonul 2—4 drajeuri de 0,010 g pe zi, are o acțiune specifică asupra anxietății. La fel produsul Diaze-

pam. În cazul administrării acestor preparate se recomandă abstinența față de alcool și atenție față de posibila potențare exercitată de ele asupra altor droguri (neuroleptice, hipnotice).

Dintre antidepresive, inhibitorii mono-amino-oxidazei se prescriu mai ales în ap. rezistentă la alte tratamente, în absența infarctului miocardic recent. Efectul lor se datorește nu atît acțiunii asupra coronarelor, cît acțiunii antidepresive și creșterii pragului cerebral și talamic al sensibilității dureroase.

Anticoagulantele au cedat pasul derivaților nitrați retard. Heparina, în doze de 2 × 50—100 mg pe săptămînă, în injecții i.v. sau i.m., a fost mult întrebuințată, cu unele succese, înainte cu cîțiva ani. Azi își păstrează indicația, mai ales la anginoșii care au trecut printr-un infarct miocardic. În aceste cazuri s-au obținut rezultate bune prin administrarea îndelungată de heparină, 2 × 20 mg pe săptămînă în injecții s.c.

*Blocanții receptorilor beta-adrenergici* sînt curent folosiți. Ei scad frecvența cardiacă, debitul cardiac și tensiunea arterială, realizînd în final o reducere a travaliului inimii și deci a consumului de $O_2$. Rezistența coronariană poate fi ușor crescută, datorită atît suprimării acțiunilor simpatice dilatatorii cît și unei afectări a contracției cardiace (creșterea tensiunii parietale, durată prelungită a sistolei). Este posibilă și o distribuire favorabilă a sîngelui coronarian, deoarece efectul vasoconstrictor s-ar exercita numai în teritoriul miocardic irigat normal, fapt care ar face posibilă o irigare mai bună a zonei poststenotice.




**Influența blocantelor beta-adrenergice asupra unor funcții cardiace și a bilanțului miocardic de $O_2$**

Se descriu betablocanți cardioselectivi ($\beta_1$), cu activitate simpaticomimetică intrinsecă (Practolol, astăzi părăsit și Acebutolol) sau fără: Atenolol (Tenormin), Metoprolol (Beloc), Bunitrolol (Stresson) și betablocanți necardioselectivi ($\beta_2$), unii cu activitate simpaticomimetică intrinsecă: Oxprenolol (Trasicor), Pindolol (Visken), Alprenolol (Aptin) și alții fără: Propranolol (Inderal), Sotalol (Setalex), Butidrine (Betabloc). Mai folosiți sînt Propranololul, Oxprenololul și Pindololul.

Durata lor de acțiune este relativ lungă, astfel că prizele la 8 ore interval sînt suficiente.

O indicație specială a betablocanților este ap. asociată cu hipertensiune arterială, în care ei influențează favorabil ambele afecțiuni.

Betablocanții sînt contraindicați în tulburările de ritm și cele de conducere (bloc s-a și a-v), bradicardice, în astmul bronșic și bronșita astmatiformă, în insuficiența cardiacă (datorită acțiunii lor inotrop negativă), unde însă la nevoie pot fi asociați cu cardiotonice, precum și în anevrismele ventriculare postinfarct.

Asocierea betablocanților cu derivați nitrici, în special cu acțiune prelungită (de tip Pentalong, Pentrit, Dilcoran) duce la o adițiune a acțiunilor lor principale (ameliorarea asigurării cu $O_2$ a miocardului cu o prezervare con-



Scanned with OKEN Scanner

comitentă a inimii față de un consum crescut de $O_2$ și de stimuli inotrop pozitivi (R. Juchems, 1979), ameliorînd raportul între nevoia și asigurarea cu $O_2$ a miocardului. Propranololul, existent sub formă de comprimate de 10 și 40 mg, se administrează în doze la început de 3 × 10—20 mg pe zi, înainte de mese, urcîndu-se, dacă rezultatul este nesatisfăcător, pînă la 3 × 40—80 mg/zi. Dozele de Pindolol (Visken) sînt de 3—4 comprimate a 5 mg/zi sau 1—2 comprimate Visken retard/zi, iar cele de Oxprenolol (Trasicor) 3—4 comprimate a 20 mg/zi sau 1 comprimat Trasicor retard (160 mg/zi dimineața).

*Coronarodilatatoarele și antagoniștii ionului de calciu.* O serie de substanțe au fost folosite în tratamentul ap. pentru acțiunea lor coronarodilatatoare: adenosina, dipyridamolul (Persantin), carbocromenul (Intensain, Intercordin), lidoflazina (Elinium), teofilina. Ele sînt arteriolodilatatoare, dar creșterea circulației coronariene pe care o provoacă se produce pe socoteala teritoriilor miocardice hipoxice cu circulație deja diminuată, astfel că sustrăgînd sînge din aceste teritorii le pot înrăutăți circulația și deci agrava hipoxia. Au fost astfel citate cazuri de producere a unei crize anginoase după o injecție i.v. de carbocromen. Din această cauză ele încep să fie mai puțin întrebuințate în tratamentul ap., iar efectele favorabile observate uneori consecutiv administrării lor sînt atribuite unor alte acțiuni recent descrise: acțiune antiagregantă trombocitară și reducerea complicațiilor tromboembolice, pentru dipyridamol, sau inhibarea fixării acizilor grași în peretele arterial.

O altă grupă de coronarodilatatoare care apare mai utilă în tratamentul ap. și al insuficienței coronariene este aceea a antagoniștilor calciului (Fleckenstein). Ei inhibă pătrunderea transmembranară a $Ca^{++}$ în celulele musculare vasculare și miocardice excitate și reduc activarea sistemului contractil, condiționată de $Ca^{++}$. Urmarea este o micșorare a tonusului vascular dependent de $Ca^{++}$, o relaxare pasivă a peretelui vascular și o dilatare a lumenului vascular. Acțiunea aceasta relaxantă este limitată numai la musculatura netedă a ramurilor mari coronariene extramurale. Ei ar produce și o scădere a rezistențelor periferice precum și o micșorare a rezistenței vasculare în sistemul coronarian. Din această grupă fac parte Verapamilul (Isoptin), Prenylamina (Segontin), Nifedipinul (Adalat), Fendilina, Bencyclanul, Perhexillina. O eficiență a acestor preparate egală cu cea a produșilor nitrați și a betablocanților nu a putut fi încă demonstrată.

*Tratamentul endocrin* se aplică în scopul diminuării necesităților în oxigen ale miocardului. Se administrează, de preferință, în consult cu endocrinologul, antitiroidiene de sinteză (Metiltiouracil, Carbimazol) sau, în caz de insucces, iod radioactiv. Se recurge la această terapie în cazurile în care alte tratamente nu au dat rezultate. În formele deosebit de rebele unii recurg, înaintea indicațiilor chirurgicale, la tratamentul cu iod radioactiv în doze care determină mixedemul. Se poate pune însă întrebarea dacă factorul de risc aterogen al hipotiroidismului nu contrabalansează, cel puțin în parte, eficiența acestei terapii.

*Tratamentul chirurgical* constă în întreruperea căilor sensibilității dureroase, prin procedee care favorizează dezvoltarea circulației colaterale a miocardului sau intervenții directe pe coronare, după executarea coronarografiei. Indicația chirurgicală în ap. ireductibilă și alegerea metodei operatorii se face în consult cu chirurgul. Metodele chirurgicale folosite mai frecvent sînt realizarea unui by-pass aorto-coronarian unic sau multiplu, cu ajutorul

unui transplant din vena safenă internă sau anastomoza arterei mamare interne cu ramura coronariană poststenotică.

În angina ireductibilă, prima investigaţie trebuie să se îndrepte spre depistarea unei posibile agravări a factorilor cauzali şi corectarea lor. Este indicat repausul la pat de cîteva săptămîni, în cursul cărora se dezvoltă circulaţia colaterală. Repausul la pat trebuie să se facă în spital, din cauza importanţei scoaterii bolnavului din mediul său, cu interzicerea vizitelor, „mai ales ale membrilor cei mai apropiaţi de familie, deoarece ei sînt cei care provoacă perturbările cele mai importante" (Friedberg). Se recomandă administrarea sedativelor (fără opiacee). În ultimă analiză se recurge la tratamentul hipotiroidian sau chirurgical.

În concluzie, în tratamentul ap. rolul principal revine terapiei de fond a afecţiunilor cardiovasculare care se însoţesc de insuficienţă coronariană şi măsurilor generale destinate să evite ischemia acută şi trecătoare a muşchiului inimii. Singurele droguri din arsenalul terapeutic atît de vast şi variat al ap., asupra eficienţei cărora nu se exprimă îndoieli şi nu există contradicţii, sînt nitroglicerina şi betablocanţii adrenergici. Lor li se datoresc, de cele mai multe ori, posibilitatea unei vieţi acceptabile şi continuarea, uneori cu mici îngrădiri, a profesiunii dinaintea îmbolnăvirii. Restul medicamentelor şi al diverselor procedee terapeutice sînt supuse cauţiunii. Ele însă trebuie prescrise, deoarece chiar dacă succesele lor sînt puţine şi temporare, sau sînt datorite efectului placebo, ele trebuie încercate.

*La bolnavii vîrstnici cu ap.* se preferă de unii (Elang, 1979), în tratamentul de durată, isosorbitdinitratul (Isoket, simplu sau retard). În tratamentul de durată se începe cu un derivat nitric şi numai cînd acţiunea acestuia nu este suficientă se adaugă şi un betablocant. Dacă este necesar şi un tratament cu glucozizi digitalici, care la vîrstnici ar avea şi un efect vasoconstrictor (Brobmann şi colab., 1975). Este indicată în acest caz o reducere pînă la jumătate a dozelor de glucozizi şi după Fleckenstein (1979) şi asocierea unui „partener coronarodilatator" de tipul unui antagonist al calciului.

Criteriile de apreciere ale terapiei sînt dispariţia, rărirea sau atenuarea crizelor, cu scăderea consumului de nitroglicerină, cu sau fără dispariţia modificărilor electrocardiografice.

În încadrarea în cîmpul muncii se ţine cont de starea inimii (v. „Insuficienţa cardiacă congestivă").

### 4.6.2. INFARCTUL MIOCARDIC

Prin infarct miocardic (im) se înţelege necroza circumscrisă a miocardului, datorită unei anoxii sau hipoxii grave.

*Baze etiologice şi patogenice.* În aproape totalitatea cazurilor, infarctul survine pe un fond de ateroscleroză coronariană. Sînt rare cazurile de infarct ce se instalează pe o coronarită sifilitică, pe o leziune coronariană inflamatorie, sau în emboliile coronariene. Pe fondul lezional cronic, ocluzia acută se datorește trombusului sau hematomului intraparietal, format din hemoragia intimei, în urma ruperii capilarelor de neoformaţie în zona unei plăci aterosclerоase.

S-au descris şi infarcte fără ocluzie acută, datorită mai ales unei componente relative a insuficienţei coronariene, coronarele fiind mai mult sau mai puţin intacte (de exemplu în stenoza aortică).

Procesul obliterant coronarian duce treptat la diminuarea lumenului, iar procesul hipoxic favorizează dezvoltarea anastomozelor intercoronariene. Astfel se explică absenţa infarctului în unele ocluzii coronariene complete. Cu cît ocluzia este mai bruscă, mai proximală şi pe o coronară de calibru mai mare, cu atît pericolul apariţiei infarctului miocardic este mai mare.

Localizarea şi întinderea infarctului sînt condiţionate de sediul obstrucţiei coronariene şi de circulaţia coronariană existentă. Mai frecvent, obstrucţia trombotică se produce pe ramura descendentă anterioară a arterei coronare stîngi, cu infarct al peretelui anterior al ventriculului stîng.

Zona infarctată are o suprafaţă de cel puţin 2 $cm^2$; ea poate duce la ruptura peretelui sau a unui muşchi papilar, a unui pilier valvular, la anevrism al miocardului sau la perforaţia septului interventricular. Endocardul prezintă deseori trombi parietali în dreptul zonei infarctate, care sînt sursă de embolii. Bolnavii cu infarct prezintă o tendinţă la tromboză, care se poate manifesta prin tromboze în diverse teritorii (creier, organe abdominale, membre etc.). În localizarea subepicardică a infarctului se constată uneori o pericardită uscată, mai rar cu revărsat.

*Baze clinice.* De cele mai multe ori, infarctul apare după o perioadă de evoluţie a anginei pectorale, sau în urma unui preinfarct, alteori însă în plină sănătate aparentă. Durerea, de obicei retrosternală, în bară, poate fi de intensitate extremă, cu iradieri în membrul superior stîng sau în ambele membre superioare, de o durată de cîteva ore pînă la o zi. Se însoţeşte de senzaţia morţii iminente şi nu cedează la nitroglicerină. Sînt rare cazurile cînd durerea lipseşte. Uneori, apar greţuri, vărsături, eructaţii, tuse, plenitudine epigastrică.

Zgomotele cardiace sînt surde. Ritmul de galop precede adesea un edem pulmonar acut.

Febra apare după 1—2 zile de la apariţia durerii, fapt care deosebeşte ocluzia coronariană de alte boli, cum sînt pericardita, pleurita, mai ales de origine virotică sau rickettsiană, în care ascensiunea termică survine odată cu durerile.

Frecătura pericardică, cînd există, se percepe în a 2—3-a zi de la debut.

Laboratorul evidenţiază o leucocitoză mărită peste 10 000/$mm^3$, accelerarea VSH, hiperfibrinogenemie şi creşterea titrului în sînge a enzimelor din fibrele musculare (creatinin-fosfat-chinaza, transaminaza oxalo-glutamică etc.). Hipercoagulabilitatea alternează cu hipocoagulabilitatea.

Ecg. se caracterizează prin unda Q profundă de necroză, prin curentul de leziune (unda în dom) şi T ischemic ascuţit, negativ, simetric.

Şocul şi sincopa, astmul cardiac şi edemul pulmonar acut, fibrilaţia ventriculară sînt printre cele mai grave complicaţii. Extrasistolele au o semnificaţie serioasă, mai ales dacă sînt ventriculare, politope, frecvente şi în salve. Complicaţii de temut sînt tahicardiile ventriculare (deseori preludiu al fibrilaţiei ventriculare) şi blocurile atrioventriculare (pericol de stop cardiac). Ruptura peretelui miocardic survine mai ales între a 7-a şi a 10-a zi (moarte prin tamponarea inimii). Ruptura aparatului valvular mitral se traduce printr-un suflu sistolic intens în zona ventriculară stîngă şi insuficienţă ventriculară stîngă, iar a septului interventricular, printr-un suflu sistolic intens în punctul lui *Erb* şi insuficienţă ventriculară dreaptă. Anevrismul peretelui inimii se însoţeşte de insuficienţă cardiacă congestivă, ce apare în convalescenţă, pulsaţii paradoxe ale inimii la examenul radioscopic, persistenţa supradenivelării segmentului ST. Angiocardiografia confirmă diagnosticul. În intervalul de

3 luni de la debutul infarctului miocardic apare în cca 3—4% din cazuri „sindromul postinfarct miocardic" (al lui Dressler), caracterizat prin febră, tahicardie, dureri precordiale, pericardită, pleurită, VSH accelerată. Este vorba de un proces de autoimunizare ce durează cîteva luni și poate recidiva.

*Profilaxia* se confundă practic cu aceea a aterosclerozei coronariene. Odată aceasta instalată, profilaxia infarctului constă din tratamentul anginei pectorale și al aterosclerozei. O importanță deosebită are recunoașterea și tratamentul preinfarctului miocardic.

*Tratament.* Se recomandă ca tratamentul să fie făcut într-un centru de terapie intensivă pentru coronarieni, cel puțin în primele 5 zile de la debut, dar această durată trebuie prelungită în cazurile grave (șoc, insuficiență cardiacă congestivă, tulburări de ritm etc.).

*Măsuri generale.* Creșterea frecvenței infarctului miocardic, extinderea lui la prima jumătate a vieții, existența medicației anticoagulante și trombolitice, posibilitățile transportului „asistat", sînt cîteva elemente care impun reconsiderarea atitudinii în transportul și în repausul bolnavilor de infarct miocardic, cu atît mai mult cu cît în această problemă nu există o comportare unitară.

Părerea de a imobiliza bolnavii cu infarct miocardic la domiciliu pentru primele 24—48 de ore, în scopul de a evita complicațiile care pot fi cauzate de mișcările din cursul transportului (agravarea stării de șoc, insuficiența ventriculară acută etc.), este acceptabilă numai cînd există servicii de terapie intensivă mobile pentru coronarieni; în absența acestora, riscurile evoluției infarctului miocardic obligă la spitalizare imediată.

Transportul bolnavilor cu forme ușoare și cu forme mijlocii de infarct miocardic (fără insuficiență cardiacă și fără șoc) poate fi efectuat cu autosalvări obișnuite. Pentru formele grave de infarct miocardic sînt necesare autoambulanțe utilate special. În lipsa acestora, transportul se face numai după aplicarea măsurilor de terapie intensivă, la locul accidentului.

Trebuie evitată tratarea la domiciliu a bolnavilor cu infarct miocardic acut, indiferent de forma clinică și de condițiile existente, deoarece riscul complicațiilor și pericolul morții subite nu se pot prevedea.

Repausul la pat al bolnavilor cu infarct miocardic acut este obligator. Problemele controversate privesc doar durata repausului, mobilizarea precoce și repausul în fotoliu.

Unii autori recomandă repausul la pat șase săptămîni, mobilizarea progresivă și convalescența în alte 6 săptămîni și reluarea muncii, după cel puțin 3 luni de la accidentul coronarian. Ei se bazează pe observațiile anatomopatologilor, conform cărora vindecarea morfologică a infarctului miocardic se face în șase-opt săptămîni.

Repausul prelungit, pe lîngă efectul demoralizant, are și alte inconveniente: favorizează trombozele venoase și emboliile pulmonare, predispune la retenție de urină, la tulburări în tranzitul intestinal, la escare.

Aceste considerente și dezavantajele materiale ale bolnavului cauzate de spitalizarea prelungită au dus la ideea „mobilizării precoce". Wood a fost printre primii care au propus scurtarea perioadei repausului la pat în funcție de felul în care se comportă durerea, febra și V.S.H. Alții au recomandat reducerea repausului la aproximativ 10—15 zile, sau la 5—10 zile. Hamburger propune, pentru formele ușoare de infarct miocardic, chiar renunțarea la repausul la pat.



Scanned with OKEN Scanner

Autorii amintiți au adus argumente statistice, conform cărora numărul și gravitatea complicațiilor la bolnavii mobilizați precoce și la cei cu repaus prelungit au fost similare. Levine și colab., bazîndu-se pe cercetări hemodinamice, susțin că poziția în decubit îngreuiază munca inimii cu aproximativ 25% față de ortostatism.

În sfîrșit, pentru scurtarea perioadei repausului la pat, în infarctul miocardic recent pledează și părerile altor morfopatologi, care susțin că cicatrizarea s-ar face în două stăptămîni.

Noi stabilim durata repausului la pat (cuprinzînd repausul sever și mobilizarea parțială în pat) a bolnavilor de infarct miocardic acut, de la caz la caz, făcînd abstracție de criteriul pur cronologic și căutînd să stabilim ceea ce numim „timpul oportun al mobilizării". Pe acesta îl caracterizăm prin: absența simptomelor și semnelor de insuficiență cardiacă și de insuficiență circulatorie acută (zgomot de galop, hipotensiune arterială, tahicardie etc.), a anginei, a frecăturilor pericardice, a unor aritmii (extrasistole politope, tahicardii paroxistice), a variabilității modificărilor ecg., a febrei, a nestabilizării V.S.H. O creștere a frecvenței pulsului cu 10% și scăderea T.A. sistolice cu peste 10 mm Hg., la primele încercări de mobilizare, impun de asemenea continuarea repausului la pat. În concluzie, momentul mobilizării depinde, în primul rînd, de starea bolnavului.

Cea mai mare mortalitate este în primele ore și apoi în primele 5 zile. Din acest motiv, doar în primele 5—7 zile, indiferent de starea bolnavului, în scopul observării lui și pentru a cunoaște rezultatele examenelor de laborator, recomandăm în toate cazurile de infarct miocardic acut, repaus sever la pat. Se permit ușoare mișcări, mai mult pasive, necesare prevenirii pneumopatiilor acute și toaletei. La acestea se pot adăuga mișcări pasive făcute de personal instruit în cultură fizică medicală. Flectarea gambelor reduce staza venoasă din membrele inferioare și previne accidentele tromboembolice. Trecerea la mobilizarea parțială (mișcări active în pat, extinderea mișcărilor pasive sub controlul medicului și a specialistului în cultură fizică medicală, ridicarea din pat pentru toaletă, cînd aceasta este apropiată de camera bolnavului), apoi la mobilizarea progresivă (plimbări scurte, apoi tot mai lungi, în salon și în clinică) și externarea depind, în parte, de forma infarctului miocardic și de criteriile amintite mai sus. Contraindicațiile mobilizării precoce a bolnavului cu infarct miocardic sînt după O.M.S. următoarele: șocul cardiogen, insuficiența cardiacă, tulburările de ritm cu semnificație mai gravă, cum sînt extrasistolele ventriculare polifocale frecvente, tahicardiile paroxistice supraventriculare sau ventriculare, tulburări grave de conducere a-v, suferințe anginoase grave și prelungite, febră peste 38,5. Nu se va începe mobilizarea precoce cînd enzimele serice (creatinfosfokinaza, transaminazaglutam-oxalică, lacticodehidrogenaza) și numărul de leucocite se mențin la valori patologice sau în prezența unei supradenivelări a ST de peste 0,2 mV.

În cele ce urmează redăm durata obișnuită, în serviciul nostru, a repausului la pat al diferitelor forme de infarct miocardic. Excepții există și nu sînt rare, durata repausului la pat depinzînd în ultima instanță de criteriile clinice și de laborator amintite.

a) La bolnavii cu infarct miocardic, subendocardic sau subepicardic (netransmural), începem mobilizarea parțială în zilele 6—8, iar mobilizarea progresivă în zilele 15—21, externarea putîndu-se efectua la aproximativ 3 săptămîni de la debut.

b) La bolnavii cu infarct miocardic transmural localizat, începerea mobilizării parțiale în zilele 8—15 ale bolii, trecerea la mobilizarea progresivă în zilele 21—28 de boală, iar externarea la 4—6 săptămîni de la debut.

c) La bolnavii cu infarct miocardic transmural extins, mobilizarea parțială începe în zilele 21—28 de boală. Ea poate alterna cu repaus în fotoliu. Se instituie mobilizarea progresivă, de obicei în zilele 30—40 ale bolii. Externarea este posibilă după 8—10 săptămîni de la debutul infarctului. Repausul la domiciliu va fi prelungit în funcție de rezultatul reabilitării.

d) La bolnavii cu infarct miocardic complicat (aritmii grave, flebotromboze, insuficiență cardiacă etc.), repausul la pat va fi prelungit în funcție de gravitatea complicațiilor și de evoluția acestora.

Repausul psihic (vizite, reviste, ziare, telefon, radio-televiziune) trebuie, de asemenea, individualizat; recomandăm rețineri din acest punct de vedere, în primele 5—7 zile.

În problema repausului în fotoliu (plasarea bolnavului în fotoliu timp de ore, încă din primele zile ale bolii), motivată prin faptul că această poziție ar preveni congestia pulmonară și emboliile, că ar putea ajuta evacuarea vezicii urinare și tranzitul intestinal și că ar îmbunătăți moralul bolnavului, am adoptat alternanța repausului în pat cu repaus în fotoliu, începînd cu perioada mobilizării progresive. Durata repausului în fotoliu începe cu 20—30 de minute; ea se prelungește treptat în funcție de reacția bolnavului.

În concluzie, materialul nostru demonstrează că durata repausului la pat în infarctul miocardic acut nu trebuie să se bazeze pe criteriul cronologic, ci pe gravitatea bolii și pe reacția bolnavului, că ea poate fi scurtată și că mobilizarea la „timpul oportun", reduce fără riscuri durata spitalizării.

Repausul psihic este tot atît de important ca și cel fizic. Pentru asigurarea lui se poate recurge la sedative și antidepresoare (v. Angina pectorală. Tratament).

Mesele trebuie să fie puțin abundente, fracționate, compuse din alimente ușor digestibile pentru a evita balonările. La nevoie se face uz de tratamente substitutive (Triferment, Acidopeps, colagoge). Balonările se combat prin cărbune medicinal. În cazurile deosebit de grave, aportul caloric se realizează numai prin perfuzii de glucoză sau prin lichide (sucuri de fructe, limonăzi, ceaiuri, lapte etc.). Fumatul este interzis. Cafeaua și alcoolul în cantități mici, dacă nu produc nici un disconfort, sînt admise.

*Tratamentul obstrucției coronariene.* Terapia cu anticoagulante este descrisă într-un capitol aparte (V. cap. Anticoagulante). Aici amintim doar unele aspecte particulare privind acest tratament în infarct. Se distinge un tratament în cursul infarctului recent și unul de durată. În ambele, rezultatele pozitive privind mortalitatea, complicațiile și recidivele sînt bine dovedite. Tratamentul cu anticoagulante în infarct trebuie să înceapă cît mai curînd posibil (în primele ore) cu Heparină 400 mg. în perfuzie continuă, sau din 4 în 4 ore, cîte 50—75 mg. în injecții i.v. Concomitent, se administrează un dicumarinic (anticoagulant oral), Trombostop, 20 mg în prima zi, 10—20 mg în ziua a doua, apoi, ca doză de întreținere, 2—6 mg pe zi. Efectul acestui drog se instalează după 24—48 de ore. Se determină zilnic timpul de coagulare după Howell (care trebuie să fie — la 4 ore după ultima administrare — dublu față de valorile martorului) și timpul de protrombină după Quick (pînă cînd și acesta din urmă este de două ori mai mare decît al martorului, ceea ce se

întîmplă după 1—2 zile, în această combinaţie a medicamentelor). În această situaţie, Heparina se suprimă şi tratamentul se continuă numai cu Trombostop. Cînd valorile timpului Quick sînt cele dorite (în jur de 25% ) şi nu mai prezintă variaţiuni cu doza de întreţinere, determinările de laborator se fac mai rar. Unii recomandă tratamentul de durată, timp de luni sau ani. Controlul de laborator este suficient să se facă o dată la lună dacă timpul Quick se stabilizează cu o anumită doză de anticoagulant oral. Acest timp trebuie să fie de 1 1/2—2 ori mai mare decît al martorului. Schettler recomandă un tratament de durată cu anticoagulante de cel puţin doi ani la pacienţii sub vîrsta de 55 ani, iar la cei mai în vîrstă, de cel puţin un an.

Un progres substanţial în terapia cu anticoagulante îl constituie introducerea în practică a heparinatului de calciu (Calciparin), care permite administrarea subcutanată a heparinei, fără pericol de hematom local. Efectul inhibitor asupra coagulării se instalează după cîteva minute de la administrarea substanţei şi se menţine cca 12 ore. Trebuie administrat cu multă prudenţă la vîrstnici şi gravide. Contraindicaţiile sînt cele ale heparinei. Administrarea se face din 12 în 12 ore. Substanţa se injectează perpendicular într-o plică cutanată cuprinsă între police şi indice, deasupra crestei iliace, alternativ la dreapta şi la stînga. Prima doză (de tatonare) este de 0,1 ml (2 500 U.I.) pentru 10 kg de greutate corporală. Restul dozelor sînt în funcţie de testul Howell, care trebuie determinat la 5—7 ore după a şasea sau a şaptea injecţie, în scopul stabilirii dozelor ulterioare. Mai tîrziu, testul se execută o dată la săptămînă. Casa producătoare recomandă menţinerea unui timp Howeel de 2 sau de 3 ori mai mare decît al martorului. Neutralizarea se obţine în cîteva minute, cu 3 ml de sulfat de protamină în injecţie i.v., doză ce se poate relua după 3 ore.

Contraindicaţia terapiei cu anticoagulante ar fi prezenţa frecăturilor puternice şi extinse (pericol de pericardită hemoragică), şi, după unii, hipertensiunea sistolică peste 200 mmHg şi hipertensiunea diastolică de peste 110 mmHg. În primul caz, majoritatea clinicienilor se mulţumesc să scadă dozele, în timp ce valorile tensionale amintite nu le consideră contraindicaţii.

Tromboliticele sînt kinaze activatoare, la nivelul trombului, ale plasminogenului, pe care îl transformă în fibrinolizină (plasmină). Astfel de substanţe sînt streptokinaza şi urokinaza. Se administrează, în perfuzii de 2—3 ore, 100 000 U/oră, doza de întreţinere fiind de 25 000 — 45 000 U/oră. Asupra acestei terapii nu s-a spus încă ultimul cuvînt.

*Tratamentul simptomatic*. Morfina se administrează numai la bolnavii cu dureri mari, care nu pot fi calmate cu alte droguri (0,01—0,02 g pe doză în injecţii s.c. sau i.m.; doza pe 24 ore este de maximum 0,04 g). În durerile deosebit de rebele, Friedberg recomandă, cu multă prudenţă, 0,015 g morfină diluată în 5—10 ml apă distilată, în injecţii i.v. Pericolul dozelor mari administrate intravenos, constă în deprimarea respiraţiei. Administrarea abuzivă a morfinei este însoţită de o serie de efecte nedorite (prăbuşirea tensională etc.). Anxietatea fără durere nu se tratează cu morfină. Dacă frecvenţa respiraţiei este sub 12 pe minut, o a doua injecţie cu morfină este contraindicată.

În scopul calmării durerii se poate întrebuinţa Mialgin, 1—3 fiole pe zi în injecţii s.c. sau i.m.; în cazuri rebele, 1—2 ml în injecţii i.v., diluaţi în 10 ml soluţie glucoză 10% sau în ser fiziologic sau Fortral (Pentazocin) 30 mg. injecţii i.m.

Un efect calmant asupra durerii au unele coktailuri (Mialgin + clorpromazin + antihistaminic).

Durerile ușoare pot fi calmate cu codeină (doza maximă pentru o dată 0,03 g; pentru 24 de ore 0,09 g.) Ciclobarbital, Diazepam 10 mg injecții i.m.

Stările de agitație sînt influențate de tranchilizante (Diazepam).

Oxigenoterapia se poate practica prin sondă nazală (3—4 l/minut) sau în cort. Ea este indicată în șoc, insuficiența cardiacă congestivă, cianoză, dispnee, ritm respirator Cheyne-Stokes, dureri intense și agitație.

*Tratamentul complicațiilor.* Tratamentul șocului și stopului cardiac este expus în alt capitol. Se menționează aci doar unele probleme în legătură cu șocul în infarct. Toți clinicienii recomandă substanțele vasopresoare Norartrinal sau Izoproterenol (Aludrin) care este și inotrop pozitiv. O scădere a tensiunii sistolice între 70—80 mm Hg, capabilă deci să asigure presiunea de perfuzie fără alte manifestări de șoc, nu indică prescrierea vasopresoarelor, dar este necesară supravegherea atentă a bolnavului. O asemenea simplă diminuare a tensiunii sistolice poate constitui chiar un regim de menajare pentru inimă. În caz de șoc, se recomandă menținerea tensiunii sistolice între 90—100 mm Hg; o tensiune sistolică peste 100 mm Hg duce la scăderea debitului cardiac. Prelungirea peste ceea ce este necesar a administrării vasopresoarelor poate duce la dificultăți de sevraj.

Prescrierea tonicardiacelor nu are rost decît în prezența insuficienței cardiace stîngi (astm cardiac, edem pulmonar acut etc.), sau a unei cardiopatii cronice cu cardiomegalie. În insuficiența stîngă acută se poate administra sublingual Nitroglicerină (0,5—0,8 mg) și 4 comprimate Isosorbitdinitrat (Isoket), care reduc presiunile de umplere și riscul de edem pulmonar.

Dacă la auscultație sau la palparea pulsului apar extrasistole mai frecvente (peste 6 pe minut), se administrează lent i.v. 100 mg xilină, care poate împiedica apariția unei fibrilații ventriculare. În cazul unei bradicardii sub 45/min se injectează i.v. sau s.c. 0,5 mg atropină, care crește de obicei frecvența la 60/min.

Antibioticele se prescriu în scopul profilaxiei pneumopatiilor acute, mai ales la bolnavii strict imobilizați.

Prevenirea emboliilor se face prin evitarea prelungirii inutile a repausului la pat, deci prin mobilizarea la timpul oportun. În cursul repausului la pat se va proceda la mobilizarea pasivă, apoi activă a membrelor inferioare, după cum s-a arătat mai sus. Terapia cu anticoagulante constituie principala indicație pentru profilaxia emboliilor. Punctul de plecare al acestora este în trombii murali din ventriculul stîng, în trombozele membrelor inferioare sau ale venelor bazinului. Tratamentul emboliilor diverselor organe și ale membrelor este expus la capitolele respective. Anevrismul ventricular, sursă de embolii și cauză de insuficiență cardiacă ireductibilă, se operează (de preferință după 5 luni de la apariția infarctului).

Se efectuează intervenții operatorii și în insuficiențele valvulare prin rupturi de pilieri.

În caz de perforație a septului interventricular, este bine ca intervenția chirurgicală să se practice cît mai tîrziu posibil. Pînă la intervenție, este necesară o terapie susținută a insuficienței cardiace congestive.

Sindromul postinfarct miocardic se tratează prin corticoterapie, începînd cu 60—80 mg Prednison. Este recomandabilă suprimarea anticoagulantelor,

deoarece riscul pericarditei hemoragice este mai mare decît în pericardita epistenocardică.

*Reabilitarea în infarctul miocardic.* Unul din mijloacele cele mai eficiente care ne stau la dispoziție pentru reabilitarea bolnavilor este reprezentat, pe lîngă tratamentul obișnuit, de utilizarea rațională și sistematică a efortului fizic. Nu trebuie însă să se uite că efortul are indicațiile și contraindicațiile proprii.

În evoluția infarctului miocardic se disting 3 faze:

— faza I, de spitalizare, sau acută,

— faza a II-a, de convalescență, care ține aproximativ 8 săptămîni și

— faza a III-a de postconvalescență sau de menținere, care durează tot restul vieții bolnavului.

Mobilizarea și repausul din faza I (în spital) au fost tratate mai sus. Prezentăm după E. Lang schema de mobilizare precoce în cursul spitalizării (fig. 4. 1).

Faza a II-a începe după părăsirea spitalului, cînd pacientul poate să se plimbe, să urce un etaj. În această fază el este în stare să desfășoare, fără dificultate, activitățile necesare vieții obișnuite. La sfîrșitul acestei faze, mulți

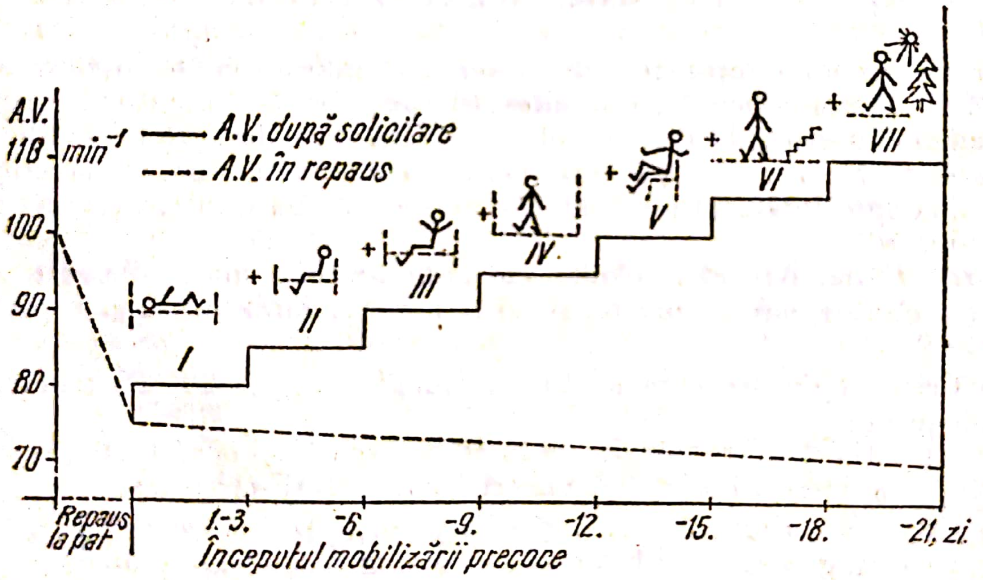



*Fig. 4.1.* — Schemă de mobilizare precoce a infarctului miocardic necomplicat în cursul spitalizării (după E. Lang).

stadiul I: mișcări limitate ale membrelor, exerciții respiratorii, bolnavul se poate ridica și să-și spele dinții cu ajutor străin; stadiul II, ca la stadiul I, plus mișcări în poziția șezînd în pat pe timp limitat, fără a fi susținut; stadiul III: ca la stadiul II, plus mișcări în poziție șezîndă la marginea patului și apoi pe scaun; st. IV: ca la stadiul III + mișcări reduse în cameră; st. V: ca la stadiul IV + exerciții de mobilizare; st. VI: ca la stadiul V + mers pe coridor și urcatul cîtorva trepte; st. VII: ca la stadiul VI, dar complet îmbrăcat și mers în aer liber.

dintre pacienți sînt capabili să-și reia lucrul. Antrenarea fizică a bolnavilor poate fi reprezentată de activitățile fizice necesare pentru viața obișnuită, sau poate fi făcută prin exerciții fizice. Intensitatea exercițiilor va fi sub limita apariției durerii, dispneei, a tulburărilor de ritm sau a oricărui alt disconfort. În timpul exercițiilor, frecvența cardiacă nu va depăși 120 bătăi pe minut, la tineri, sau 100—110/min. după 50 ani.

În faza a III-a, se face testarea capacităţii de efort a bolnavilor şi se indică un antrenament fizic care să menţină sau să sporească capacitatea de efort a pacientului, în raport cu cerinţele muncii pe care va trebui să o depună.

Programul de antrenament necesită o individualizare strictă în fiecare caz şi în fiecare fază a reabilitării. Utilizarea electrocardiografiei de efort în faza de convalescenţă şi postconvalescenţă este utilă în prevenirea accidentelor legate de efort.

White, Adams, Hurst, Logue şi alţii consideră că plimbarea, într-un anumit ritm şi în condiţii favorabile de mediu extern, ar constitui forma ideală de aplicare a antrenamentului fizic la coronarieni, în special în faza a III-a de postconvalescenţă.

Datele din literatură precum şi experienţa acumulată în clinica noastră (Hărăguş, Patiu) arată că antrenamentul fizic ajută pe coronarieni să-şi învingă anxietatea, să fie încrezători în propriile lor forţe şi să fie mai puţin dependenţi de tratamentul medicamentos. Capacitatea lor de efort poate creşte considerabil, uneori depăşind pe cea dinaintea bolii. Unul din marile beneficii ale reabilitării este de ordin psihologic. Se consideră că aproximativ 70—90% din bolnavii supuşi antrenamentului fizic îşi pot relua viaţa normală.

### 4.6.3. SINDROMUL INTERMEDIAR

Prin sindrom intermediar sau preinfarct miocardic se înţelege o insuficienţă coronariană acută cu manifestări clinice şi de laborator intermediare între angina pectorală şi infarctul miocardic. Preinfarctul miocardic poate regresa — spontan sau după tratament — spre angina pectorală obişnuită, sau evolua spre infarctul miocardic. Este deci vorba de o „iminenţă de infarct miocardic".

*Baze clinice.* Aspectele clinice ale preinfarctului miocardic sînt cele ale anginei pectorale care impun repausul la pat (v. capitolul Angina pectorală) şi anume:

a) Crize anginoase care devin mai lungi depăşind 20—30 min., putînd dura chiar ore.

b) Apariţia, la intervale din ce în ce mai scurte şi la eforturi din ce în ce mai mici a acceselor, îmbrăcînd uneori forma „stării anginoase".

c) Crize care cedează mai puţin ca înainte sau deloc la nitroglicerină.

d) Crize anginoase care încep să apară şi în repaus („Angina de decubit").

e) În preinfarctul miocardic se încadrează şi crizele anginoase cu apariţie bruscă, în primele două-trei săptămîni ale evoluţiei lor, datorită, foarte probabil, ocluziei acute fără necroză a unei ramuri coronariene. Este un fapt de observaţie curentă că nu rareori infarctul miocardic survine în primele săptămîni de la apariţia primei crize.

În toate aceste situaţii se recomandă spitalizare şi un repaus relativ la pat de 2—3 săptămîni, în cursul cărora se fac examinări repetate clinice şi de laborator, pentru a decela primele manifestări ale necrozei miocardului. Pentru aceasta din urmă pledează modificările electrocardiografice de infarct, febra, leucocitoza crescută şi V.S.H. accelerată. Singură creşterea titrului transaminazei oxaloglutamice nu înseamnă infarct miocardic, deoarece ea creşte în sînge şi în urma alterării permeabilităţii de membrană a fibrelor miocardice, aşa cum se întîmplă în ischemie şi în leziune miocardică fără necroză.

În lipsa necrozei, aspectele electrocardiografice sînt cele din angina pectorală.

*Tratament.* Pe lingă repausul relativ la pat și dieta ușoară, se recomandă administrarea de anticoagulante (v. Infarctul miocardic. Tratament), pînă cînd trece pericolul necrozei miocardice (cîteva săptămîni).

Observațiile clinice arată că uneori, în ciuda unui tratament bine condus, infarctul apare în primele zile de observație clinică, alteori însă mult mai tîrziu.

Recunoașterea și terapia preinfarctului miocardic sînt deci de mare importanță în profilaxia infarctului miocardic.

## 4.7. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ PRIMARĂ

Hipertensiunea arterială pulmonară se definește prin creșterea valorilor presiunii în artera pulmonară la peste 40—20 mmHg, în absența unor cauze bine conturate, cum ar fi stenoza mitrală, insuficiențele ventriculare stîngi, cordul pulmonar cronic etc. Ea este mai frecventă la femei, apare adesea după sarcină și are uneori caracter familial.

*Baze etiologice și patogenice.* În absența unor boli care evoluează cu creșterea valorilor presiunii din artera pulmonară și plecîndu-se de la unele observații practice, drept cauză a acestei hipertensiuni sînt incriminate anomalii congenitale ale vaselor pulmonare, microembolii pulmonare, arterite alergice sau autoimune etc. În ultimii ani, au fost descrise cazuri la care hipertensiunea în artera pulmonară a apărut ca o reacție la medicamente inhibitoare ale poftei de mîncare (Farrar 1961, Mahaim 1969). Asocierea cu sindrom Raynaud, cu lupus eritematos diseminat sau cu poliarterită nodoasă aduce în discuție etiologia unei arteriopatii difuze (Fowler, 1967).

Creșterea valorilor presiunilor din ramurile aterei pulmonare rezultă din vasoconstricția arteriolară, proliferarea intimei, îngroșarea, apoi sclerozarea mediei și o serie de alte modificări anatomice, care se conturează în așa-numitele „leziuni glomoide". Evoluția se face spre cord pulmonar cronic de tip arterial și insuficiență cardiacă dreaptă (congestivă).

*Baze clinice.* Principalele simptome sînt reprezentate de: dispnee, dureri toracice și sincope la efort, hemoptizii, cianoză, clacment protosistolic de tip pulmonar, accentuarea zgomotului II în zona arterei pulmonare, suflu protodiastolic de tip Graham-Steel, imaginea încărcării ventriculare drepte de tip sistolic la electrocardiogramă, hipertransparență pulmonară, hiluri încărcate și dilatarea arcului arterei pulmonare la examenul radiologic. Tabloul clinic este mai puțin exprimat în forma funcțională (Moga-Zăgreanu, 1966).

*Profilaxia* hipertensiunii arteriale pulmonare primare se rezumă la: medicație sedativă, evitarea folosirii medicamentelor care inhibă pofta de mîncare, evitarea sarcinii la femeile care fac parte din familii unde au fost cazuri de astfel de hipertensiune, evitarea eforturilor fizice mari și a expunerii la mari altitudini.

*Tratamentul* hipertensiunii arteriale pulmonare constă în: vasodilatatoare, anticoagulante, corticoterapie, oxigenoterapie și în procedee chirurgicale.

Prin medicația vasodilatatoare se urmărește deschiderea patului arteriolar și scăderea rezistenței arteriolare pulmonare. Se prescriu: Tolazolin, tablete a 0,025 g, trei pe zi, sau Hiposerpil, tablete de 0,25 mg, trei pe zi, sau Guane-



Scanned with OKEN Scanner

tidină tablete de 0,01 g, trei pe zi (cure îndelungate). În fazele avansate se pot prescrie și medicamente ganglioplegice.

Folosirea anticoagulantelor are ca scop prevenirea microembolilor arteriale pulmonare și a trombozelor periferice venoase (în stadiul de insuficiență ventriculară dreaptă ireductibilă) (v. tratamentul cu anticoagulante).

Prin corticoterapie se urmărește reducerea procesului inflamator periarteriolar și a vasoconstricției capilare pulmonare secundare. Se folosește Superprednolul sau Prednisonul, 30—40 mg pe zi, timp de 3—4 săptămîni. Experiența noastră arată că rezultatele sînt bune, dar din nefericire se limitează numai la prima cură.

Pentru tratamentul insuficienței cardiace cronice congestive se folosesc cardiotonice, diuretice și oxigenoterapia.

Tratamentul chirurgical constă în: simpatectomia toracică ($T_2$—$T_6$), plexectomia hilară, deschiderea unui defect în septul interatrial pentru derivarea debitului sau bandajarea arterei pulmonare (operația lui Damann-Müller), procedee prin care se urmărește obținerea unei vasodilatații a arteriolelor pulmonare, sau prevenirea anevrismelor la nivelul trunchiului arterei pulmonare.

## 4.8. CORDUL PULMONAR

### 4.8.1. CORDUL PULMONAR CRONIC

Prin cord pulmonar cronic se înțelege „hipertrofia ventriculului drept consecutivă bolilor care interesează funcția și/sau țesutul plămînului, cu excepția cazurilor în care alterațiunile pulmonare sînt secundare bolilor primare ale cavităților stîngi ale inimii sau cardiopatiilor congenitale" (O.M.S.). Se exclud deci din cadrul cordului pulmonar cronic afectarea ventriculului drept din cardiopatiile ischemice, cordul hipertensiv, stenoza mitrală, bolile congenitale ale inimii etc.

*Baze etiologice.* În marea majoritate a cazurilor cordul pulmonar cronic este indus de bronhopneumopatiile cronice obstructive (bronșitele cronice, astmul bronșic, emfizemul pulmonar cronic obstructiv). Diversele scleroze pulmonare, cifoscolioza, simfizele pleurale, pneumoconiozele, toracoplastiile, obezitatea (sindrom Pickwick), hipertensiunea pulmonară esențială, tromboemboliile venelor pulmonare, sarcoidoza pulmonară, sînt cauze mai rare ale cordului pulmonar cronic. Anemia cu celule falciforme și schizostomiaza duc de asemenea la cord pulmonar cronic. Emboliile masive determină cordul pulmonar acut.

*Baze patogenice.* Cordul pulmonar cronic este întotdeauna consecința hipertensiunii arteriale pulmonare. Aceasta din urmă se produce, în cazurile de mai sus, prin reducerea patului vascular al circulației mici sau/și vasoconstricția din teritoriul acestei circulații (reflexul alveolo-capilar). Ca urmare apare o insuficiență pulmonară, cu hipoxie. Poliglobulia și creșterea volumului bătaie ce apar compensator cresc și mai mult presiunea din circulația pulmonară și produc o hipertrofie și chiar o insuficiență a cordului drept.

*Baze clinice.* Cordul pulmonar cronic evoluează în trei stadii (O.M.S.).

Stadiul I este reprezentat de afecțiunea bronhopulmonară încă necomplicată cu reacție din partea cavităților drepte ale inimii. Identificarea aces-

tui stadiu, drept prima fază a cordului pulmonar cronic, are o valoare profilactică, după cum afecțiunile streptococice ale căilor aeriene superioare sînt considerate stadiul I ale reumatismului poliarticular acut.

Stadiul II al cordului pulmonar cronic compensat este constituit din afecțiunile respiratorii cronice amintite, cărora li se adaugă reacțiile cavităților drepte ale inimii, fără fenomene de decompensare cardiacă. Dispneea este datorită bolilor respiratorii (nu este influențată prin cardiotonice). Cianoza, dacă există, este caldă („cianoza centrală“) și este de asemenea de origine respiratorie.

Examenul clinic, radiochimografic (care evidențiază creșterea amplitudinii pulsațiilor ventriculului drept) și radiologic arată dilatarea și hipertrofia inimii drepte.

Examenul electrocardiografic se caracterizează prin prezența P-ului pulmonar și a aspectului de încărcare ventriculară dreaptă.

Stadiul III al cordului pulmonar cronic decompensat se caracterizează prin apariția semnelor de insuficiență ventriculară dreaptă (v. capitolul „Insuficiența cardiacă congestivă“) cu anumite particularități. Acestea sînt: cianoza intensă (care domină tabloul clinic), respirația superficială, dispneea (cînd există) tolerată relativ bine de bolnav, care în contrast cu acest tablou clinic grav stă culcat în poziție orizontală (nu în ortopnee), dezorientarea, somnolența și obnubilarea, care pot evolua spre „comă sau sincopă hipercapnică“ (acidoză respiratorie), degetele hipocratice, poliglobulia, hemoglobinemia peste 16 g%, hematocritul peste 60%.

Cianoza predominantă la extremitatea cefalică, hipertensiunea lichidului cefalorahidian, împreună cu staza papilară, descrise de Hațieganu — Vancea, constituie „sindromul stazei cerebrale“ din cordul pulmonar cronic.

Angina pectorală (vezi acest capitol) și „sincopa de efort“, uneori mortală, putînd surveni după tuse, rîs sau vomă, constituie complicații ale cordului pulmonar cronic.

*Profilaxia* se adresează în primul rînd prevenirii bronșitei cronice și emfizemul pulmonar obstructiv sau, odată acestea apărute (stadiul I al cordului pulmonar cronic), tratamentului lor, în scopul combaterii hipertensiunii pulmonare secundare, ale cărei consecințe sînt dilatarea și hipertrofia cavităților drepte ale inimii. În acest sens, este de primă importanță combaterea tabagismului („pandemia modernă a fumatului de țigarete“), evitarea aerului poluat și prevenirea infecțiilor bronhopulmonare. Poate fi necesară schimbarea locului de muncă, a profesiunii sau a localității.

În stadiul II, în afară de aceste măsuri, se prescrie tratamentul igienic și dietetic al cardiacului compensat (v. „Tratamentul insuficienței cardiace cronice“).

În stadiul III, profilaxia constă în prevenirea recidivelor insuficienței ventriculare drepte. În acest scop se accentuează necesitatea evitării supragreutății, a eforturilor fizice mari și a prescrierii repausului prelungit. Se insistă însă asupra inoportunității repausului total, care nu rareori este indicat în mod greșit. În toate stadiile, o atenție deosebită trebuie acordată profilaxiei și tratamentului insuficienței respiratorii acute, care precipită evoluția cordului pulmonar cronic.

*Tratament.* În stadiul I, tratamentul este cel al afecțiunii bronhopulmonare cronice. În stadiile II și III, acestui tratament i se adaugă cel al cardiacului compensat, respectiv decompensat (v. „Insuficiența cardiacă cronică“).



Scanned with OKEN Scanner

În cele ce urmează sînt redate particularitățile tratamentului cordului pulmonar cronic.

Rezultatul terapeutic depinde în mare măsură de controlul afecțiunii bronhopulmonare cronice, al episoadelor sale acute, al proceselor bronhopulmonare acute supraadăugate și al crizelor de astm bronșic. Din aceste considerente rezultă locul important pe care-l ocupă în tratamentul cordului pulmonar cronic antibioticele, expectorantele, mucoliticele și bronhodilatatoarele (inclusiv corticoterapia). Sînt situații grave, în care dezobstrucția bronhiilor neputîndu-se realiza prin metodele obișnuite (bronhodilatatoare, mucolitice, expectorante, antibiotice, drenaj de postură), trebuie să se recurgă la drenaj prin aspirație sau la respirație sub presiune intermitentă, cu respiratoare de tip Bird la care se pot asocia cu efecte favorabile bronhodilatatoare și aerosoli cu medicamente de tip Alevaire.

În stările de hipercapnie cronică, hipoxemia preia de la $CO_2$ rolul de excitant al centrului respirator. Diminuarea sau suprimarea hipoxemiei prin oxigenoterapie duce, în asemenea cazuri, la accentuarea insuficienței respiratorii pneumogene pînă la apnee cu acidoză respiratorie decompensată și coma hipercapnică. Din acest motiv, oxigenoterapia, mai ales în stările de cianoză intensă, în care ea este necesară și deosebit de utilă, trebuie condusă cu multă prudență, tot timpul sub control medical, sub supravegherea gazometriei și a senzoriului bolnavului, pentru a se putea interveni la nevoie cu respirație asistată și excitante ale centrului respirator.

O condiție esențială a oxigenoterapiei, a respirației asistate și a administrării excitantelor respiratorii este dezobstruarea prealabilă a căilor respiratorii.

Opiaceele, hipnoticele, barbituricele, narcoticele sînt contraindicate.

În cazurile extreme, mai ales în formele cu cianoză pronunțată, terapia cea mai eficientă constă în emisii de sînge (300 ml), repetate la intervale de cîteva zile; ele sînt contraindicate în cursul infecțiilor bronhopulmonare acute supraadăugate.

Eliminarea $CO_2$ în exces (hipercapnie) poate fi favorizată prin administrarea de acetazolamidă (Ederen), 250—500 mg pe zi.

Experiența noastră ne-a arătat că un auxiliar terapeutic prețios este gimnastica medicală respiratorie făcută, în primele săptămîni-luni, sub supravegherea directă și continuă a unui personal medical și de cultură fizică medicală, instruit în acest scop.

Regimul hipocaloric, în cazurile de supragreutate, este important, avînd în vedere că aceasta favorizează hipoventilația și decompensarea inimii.

Digitalizarea va fi instituită de îndată ce apar semnele de insuficiență cardiacă dreaptă, folosindu-se preparate de tip digoxinic, mai ușor controlabile, cum sînt Digoxin sau β-metildigoxina (Lanitop), în doze normale sau ușor subnormale.

Se va ține seama că toleranța la digitală a cordului pulmonar este scăzută datorită hipoxemiei, acidozei și deviațiilor electrolitice frecvente la acești bolnavi.

Prezența unei hipoxemii datorită bolii pulmonare de bază produce tahicardie, scurtarea perioadei refractare a miocardului și creșterea activității centrilor automatismului cardiac. O creștere a dozei de digitală, sugerată de tahicardia existentă și care nu este influențată de digitală, realizează cu ușu-

rinţă o supradigitalizare, favorizată şi de staza renală care întîrzie eliminarea digoxinei şi poate avea ca rezultat tulburări de ritm tahicardice, extrasistole, blocuri a-v. Hipokaliemia posibilă, datorită administrării concomitente de diuretice, contribuie şi ea la apariţia tulburărilor de ritm.

Folosirea diureticelor se face cu unele precauţii; se preferă diureticele ce economisesc potasiul de tip Aldactonă sau Triamteren şi se evită diurezele prea abundente, care prin creşterea vîscozităţii, îngreuiază eliminarea secreţiilor bronşice, în cazul unei bronhopneumopatii cronice obstructive şi accentuează o eventuală poliglobulie concomitentă, cu creşterea tendinţei la tromboze şi embolii pulmonare.

Tratamentului de mai sus trebuie să i se adauge cel al aterosclerozei coronariene, atunci cînd aceasta se asociază, după o anumită vîrstă, cordului pulmonar cronic (emfizem cu sindrom coronarian — Haţieganu, Hărăguş; cardiopatie mixtă — Moga).

### 4.8.2. CORDUL PULMONAR ACUT

Prin cord pulmonar acut se înţelege instalarea bruscă a dilataţiei şi insuficienţei ventriculului drept, datorită unui obstacol instalat acut înaintea acestei cavităţi.

*Baze etiologice şi patogenice.* Cauzele cordului pulmonar sînt emboliile pulmonare (medicale, postoperatorii, obstetricale), de cele mai multe ori cu punct de plecare din tromboze ale gambelor, mai rar din tromboze pelviene, periamigdaliene, ale braţului sau ale regiunii axilare sau din focare de fractură osoasă (embolii grase). Sînt de asemenea rare emboliile desprinse din trombi ai inimii drepte, sau cele cu aer, paraziţi, lichid amniotic.

Cauze foarte rare sînt criza de astm bronşic, pneumopatiile acute, pneumotoraxul şi compresiunile extrinseci ale arterei pulmonare, sau ale ramurilor sale de către tumori, anevrism aortic etc. Printr-un mecanism „reflex intrapulmonar", cu punct de plecare din vasul obstruat prin embolus, se produce o vasoconstricţie arterială pulmonară, a cărei urmare este hipertensiunea acută din mica circulaţie. Aceasta pune ventriculul drept, nepregătit prin hipertrofie compensatorie, în faţa unui obstacol instalat brusc, care determină dilatarea şi insuficienţa acestei cavităţi. Consecinţele acesteia sînt scăderea debitului cardiac şi coronarian, hipoxemia arterială şi hipotensiunea arterială sistemică, putînd merge pînă la şoc sau sincopă.

*Baze clinice.* Dispneea, tahicardia şi durerea precordială, sub formă de angină pectorală însoţită de anxietate (care impune diagnosticul diferenţial faţă de infarctul miocardic), constituie triada simptomatică a cordului pulmonar acut (respectiv a emboliei pulmonare). În faţa unui focar emboligen, chiar numai una din aceste manifestări (de cele mai multe ori dispneea), trebuie să atragă atenţia medicului asupra unei embolii pulmonare şi a cordului pulmonar acut. Uneori apar şi tulburări de ritm, fibrilaţie atrială, extrasistole, bloc de ramură dreaptă. Sînt prezente, de asemenea cianoza, tusea, hipotensiunea.

Infarctul pulmonar, inconstant, se traduce prin junghi, localizat de cele mai multe ori la baza hemitoracelui drept (posterior), tusea şi expectoraţia caracteristică (neaerată, de culoare închisă, vîscoasă), uneori apariţia de revărsat pleural.

Examenul stetacustic relevă accentuarea zgomotului II pulmonar și zgomot de galop.

Cînd există, modificările electrocardiografice constau din prezența de $S_1$ și $Q_3$ (dar nu și în aVF, ca în infarctul miocardic al peretelui posterior), subdenivelarea segmentului $ST_{1-2}$ și unde T negative în $D_2$ — $D_3$ și $V_{2-3}$, uneori bloc al ramurii drepte, sau numai rotația orară a axei electrice. Aceste modificări electrocardiografice și durerile anginoase sînt expresia insuficienței coronariene, consecință a reflexului pulmo-coronarian (vagal sau de axon).

Examenul radiologic nu aduce o contribuție valoroasă la diagnostic (accentuarea arcului II stîng și a desenului hilar traduc hipertensiunea în circulația mică). Angiografia pulmonară arată dacă o embolectomie este necesară, respectiv posibilă.

Scintigrafia cu $I^{131}$, scintigrafia ventilației cu $Xe^{133}$ sau $Kr^{85}$ și tromboscintigrafia cu $Te^{99}$ arată suprimarea prin embolus a circulației într-o zonă a plămînului.

*Profilaxia* constă din prevenirea și tratamentul trombozelor venoase (v. flebotromboze) . Subliniem aici mobilizarea cît mai timpurie a bolnavului și tratamentul anticoagulant, pe care unii îl recomandă la 48 de ore după orice intervenție chirurgicală. Acest tratament este prescris și în cursul insuficienței cardiace cronice, mai ales dacă este necesar repausul prelungit la pat, ci în cazurile cînd este indicată conversiunea fibrilației atriale. Cura cu antișoagulante în infarctul miocardic are drept scop și profilaxia trombozelor venoase. La bolnavii cu risc crescut se instituie profilaxia cu „low-dose“ de Heparină (2 × 5000 u./24 ore).

*Tratament.* Tratamentul va fi: etiologic, patogenic, funcțional, simptomatic.

Pentru tratamentul etiologic, adică suprimarea focarului emboligen, vezi cap. flebotrombozelor. Se amintesc aici numai procedeele menite să împiedice embolia pulmonară; acestea sînt: ligatura venei femurale superficiale sau a cavei inferioare. În cazuri excepționale, se procedează la embolectomia arterei pulmonare sau a bifurcațiilor sale (operația lui Trendelenburg). Repausul absolut la pat este indicat pentru a împiedica detașarea embolului din tromb.

Tratamentul patogenic vizează suprimarea reflexului intrapulmonar, cauză a hipertensiunii circulației mici și a reflexului pulmo-coronarian, cauză a insuficienței coronariene funcționale. Acest scop se atinge prin injecții intravenoase repetate de papaverină (0,08—0,12 g), de atropină (0,0005 g) sau novocaină 1% (10 ml).

Tratamentul funcțional are drept scop combaterea șocului sau a sincopei (v. Insuficiența circulatorie periferică acută) și a insuficienței ventriculare drepte. Cît privește tratamentul ultimei cu strofantină sau digitală cu acțiune rapidă, administrată intravenos, unii îl recomandă numai în cazurile în care el este indicat de starea anterioară a inimii, cum ar fi, de exemplu, supraîncărcarea cronică a inimii drepte consecutivă emboliilor repetate (Scherf-Boid) sau de alte cardiopatii preexistente.

Tratamentul simptomatic vizează durerea, anxietatea, cianoza și dispneea. Morfina și cocktailurile litice (Fenergan, Largactil, Mialgin) au un efect bun asupra primelor două simptome. Oxigenoterapia exercită o acțiune complexă favorabilă, în care sînt interesate toate manifestările de mai sus, datorită, în parte, efectului său calmant, sedativ asupra psihicului. Trata-

mentul trebuie individualizat. În formele uşoare sînt suficiente măsurile aplicate în vederea suprimării reflexelor intrapulmonare şi pulmocoronariene, a anxietăţii şi durerii, pe lîngă tratamentul sursei emboligene.

Pe lîngă măsurile amintite, tratamentul obişnuit al unei embolii pulmonare fără stare de şoc şi de încărcare severă a cordului drept constă în profilaxia recidivelor cu anticoagulante. Terapia începe cu 5 000—10 000 u. Heparină i.v., urmată de perfuzie cu 30 000—40 000 u. Heparină/24 ore. După 7—10 zile de tratament continuu cu Heparină, se trece la un anticoagulant per oral (Trombostop) ce va fi continuat pînă la 6 luni, dacă nu există contraindicaţii. Cu acest tratament mortalitatea a fost scăzută de la 32% la 8% (Barvit).

În emboliile masive cu stare de şoc şi încărcare gravă a inimii drepte, care au şi cea mai mare mortalitate, pe lîngă terapia de prevenire a noi embolii, şi terapia şocului se încearcă repermeabilizarea vaselor pulmonare embolizate prin embolectomie sau prin tromboliză. Ultima se realizează cu Streptokinază sau Urokinază în felul următor: se injectează i.v., în 10 minute 250 000 — 500 000 u., după care se continuă cu administrarea în perfuzie a 100 000 u./oră, timp de 24 ore. Tratamentul se continuă apoi ca în forme fără şoc cu Heparină.

## 4.9. INSUFICIENŢA CARDIACĂ CRONICĂ

Insuficienţa cardiacă cronică (I.C.C.) este caracterizată prin incapacitatea inimii de a menţine, cu tot aportul îndestulător de sînge venos, o circulaţie nutritivă suficientă pentru a satisface nevoile normale sau crescute ale organismului. Deşi mai frecvent I.C.C. are la bază o insuficienţă a miocardului, există afecţiuni cu I.C.C. în care funcţia normală a miocardului nu este alterată (boli pericardice, sindromul tahicardie-bradicardie).

*Baze etiologice, fiziopatologice şi patogenice.* Cauzele I.C.C. pot fi cardiace şi extracardiace.

Principalele cauze cardiace sînt reprezentate de cardiopatia coronariană (cea mai frecventă), defectele valvulare (stenoze şi insuficienţe), tulburări de ritm (sindromul tahicardie-bradicardie), shunturi centrale congenitale (defecte de sept atrial sau ventricular), sau induse chirurgical (shunt Scribner, anastomoze Blalock-Pott, Watterston-Cooley) şi cardiomiopatiile primare.

Cauzele extracardiace ale I.C.C. sînt: hipertensiunea arterială (cea mai frecventă), boli pleuropulmonare şi toracice (cordul pulmonar), cardiomiopatiile secundare (hiper- şi hipotiroidism, hemocromatoză, hiperkaliemie, uremie, diabet, amiloidoză etc.), boli de ţesut conjunctiv (lupus eritematos, sclerodermie progresivă, poliarterită nodoasă, vasculite prin complexe imune etc.), factori medicamentoşi şi toxici (betablocante, barbiturice, analgetice, peptidină), narcotice de inhalaţie (halotan), antiaritmice (ajmalin, lidocaină), Adriamicină, fenotiazinice, corticoizi, cantităţi excesive de catecolamine, alcool.

Constituirea unei I.C.C. într-un stadiu postinfarct sugerează posibilitatea unui anevrism cardiac, care dacă este descoperit, este susceptibil de un tratament chirurgical.

Recunoaşterea cauzei unei I.C.C. este de primă importanţă, ea contribuind la stabilirea unui tratament corect.

Funcția de pompă a inimii este dependentă de următorii factori determinanți: sarcina precardiacă („preload"), sarcina postcardiacă („afterload"), contractilitatea miocardului și frecvența cordului. Sarcina precardiacă („preload") reprezintă gradul distensiei fibrelor miocardice, care are la bază o alungire numerică a sarcomerelor cu creșterea distanțelor Z și este în general evaluată în clinică prin determinarea presiunii și volumului telediastolic, iar în condiții de terapie intensivă, prin măsurarea presiunii arteriale și capilare pulmonare. Sarcina postcardiacă („afterload") este reprezentată de suma rezistențelor pe care trebuie să le învingă volumul de sînge expulzat de ventricul în sistolă (impedanță aortică, volumul total de sînge aortic, distensibilitatea peretelui aortei și al arterelor, rezistența periferică, vîscozitatea sanguină). „Afterload"-ul poate fi evaluat prin determinarea tensiunii parietale maximale sistolice ventriculare cu ajutorul ventriculografiei, ecografiei sau computertomografiei.

Contractilitatea miocardului poate fi modificată prin numeroase cauze: noradrenalina, dopamina, calciul, tahicardiile (cresc contractilitatea), betablocantele, deficitul de K, unele analgetice și antiaritmice (scad contractilitatea), modificări de structură și funcție a proteinei contractile, modificări ale ATP-azelor calciu- și magneziu dependente, modificări ale transportului de ioni, ale permeabilității membranelor celulare și ale receptorilor membranari.

Mecanismele patogenice ale I.C.C. rezultă din alterarea factorilor determinanți ai funcției cardiace:

— Modificări anormale de „preload", prin încărcare sau reducere extremă a volumului de sînge; fracțiunea expulzată în sistolă este micșorată, ca în hipervolemii (perfuzii, insuficiență renală), hipovolemii (sîngerări), regurgitații valvulare aortice sau mitrale, shunturi extra- sau intracardiace.

— Creșteri anormale de „afterload" provoacă prin sporirea tensiunii parietale ventriculare o scădere a fracțiunii de sînge expulzate sistolic, ca în: creșterile de presiune intracardiacă (stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă), creșterile de presiune extra-cardiacă (hipertensiune arterială, cord pulmonar), hipertrofii ventriculare neadecvate (grad insuficient de hipertrofie, scăderea raportului masă-volum).

— Scăderea contractilității miocardice duce la o scădere a funcției ventriculare, independentă și de modificările de „preload" și „afterload", ca în: tulburări ale contractilității miocardice (cardiomiopatie primară, modificări funcționale ale proteinelor contractile și ale enzimelor de contracție), acțiuni farmacologice și toxice (medicamente cu acțiuni inotrope, intoxicații), tulburări ale circulației coronariene (insuficiență coronariană, infarct miocardic), acțiuni ale unor factori extracardiaci (anemii, hipoxie, tulburări ale vîscozității sîngelui).

— Tulburări ale frecvenței cardiace pot în fine duce la o umplere diastolică insuficientă ventriculară și la o micșorare a volumului de sînge expulzat sistolic, ca în: tahicardii ventriculare și supraventriculare, tahiaritmii, extrasistole cu sau fără intoxicație digitalică (Straner, 1981).

Obstacole în umplerea diastolică a inimii pot provoca de asemenea o insuficiență cardiacă (numită și hipodiastolică); exemplul tipic este cel al revărsatelor pericardice mari (inflamatorii, uremice sau sanguine) cu tamponadă. În același mod acționează și pericardita constrictivă sau endo- și miocarditele constrictive, mai rar întîlnite. În aceste cazuri, cu tot aportul normal sau

crescut de sînge venos, o expulsie sistolică normală de sînge nu mai este posibilă, din cauza umplerii deficitare a cavităţilor cardiace compresate de revărsatul pericardic, sau lipsite de expansiunea diastolică, în caz de pericardită constrictivă.

Un anumit timp, prin dilatarea concentrică şi hipertrofia miocardului şi prin creşterea frecvenţei inimii, tulburările funcţionale se compensează în sensul că se menţine un debit de oxigen adecvat nevoilor ţesuturilor.

Pînă la urmă, miocardul hipertrofiat şi dilatat al cavităţilor suprasolicitate în procesul de compensare sfîrşeşte prin a-şi epuiza rezervele funcţionale şi astfel se produce scăderea accentuată a debitului cardiac, care este „primum movens" al I.C.C.

Mecanismele homeostatice care asigură compensarea inimii au posibilitatea să intervină, din cauza instalării lente a I.C.C., spre deosebire de ceea ce se întîmplă în insuficienţa circulatorie acută, în care debitul cardiac scade brusc şi masiv.

În anumite situaţii, în care există o cerere mărită de oxigen a ţesuturilor (hipertiroidism, emfizem pulmonar obstructiv grav, boala Paget, anemii grave, comunicări arteriovenoase etc.), debitul cardiac, în cursul I.C.C., poate fi mărit ca valoare absolută, dar el rămîne scăzut ca valoare relativă faţă de necesităţile în $O_2$ ale ţesuturilor.

*Baze clinice. Insuficienţa ventriculară stîngă.* Bolile cardio-vasculare compensate printr-un travaliu crescut al ventriculului stîng duc, cu timpul, la insuficienţa acestuia. În această categorie intră leziunile mitrale şi aortice, hipertensiunea arterială, leziunile miocardului ventricular stîng.

Tusea nocturnă şi dispneea la început de efort apoi şi de decubitus sînt printre primele simptome ale insuficienţei ventriculare stîngi şi sînt datorite, în primul rînd, stazei pulmonare. Odată cu agravarea insuficienţei, apare ortopneea, apoi dispneea paroxistică nocturnă (astmul cardiac) şi edemul pulmonar acut.

„Pulsul alternant" relevat, în unele cazuri, prin palparea arterei radiale, apărînd mai evident în cursul măsurării tensiunii arteriale şi constînd din alternarea unei pulsaţii bine bătute cu una slabă este un semn patognomonic al insuficienţei ventriculare stîngi şi se poate însoţi sau nu de alternanţă electrică, care poate exista şi izolat (electrocardiogramă cu R de amplitudine normală alternînd cu R de amplitudine scăzută). Zgomotul de galop (ritm în trei timpi) este de asemenea un semn caracteristic. Al treilea timp (zgomot) se aude la începutul sau la sfîrşitul diastolei (zgomot de galop protodiastolic sau ventricular, respectiv presistolic sau atrial), este de intensitate mică şi tonalitate joasă. Galopul protodiastolic se întîlneşte normal uneori la tineri şi în tahicardii. Un al treilea zgomot de galop este cel prin „sumaţie", perceput în cazuri de tahicardii, cu sau fără interval PQ prelungit şi datorit sumării celor două zgomote supranumerare şi este mai caracteristic pentru insuficienţa cardiacă stîngă.

Accentuarea zgomotului II pulmonar este expresia hipertensiunii din circulaţia pulmonară, secundară stazei dinaintea ventriculului stîng insuficient.

Suflul sistolic mitral organo-funcţional se produce prin dilatarea ventriculului stîng.

Ralurile subcrepitante de stază se aud la baza plămînului, posterior („staza pulmonară") şi în formele mai severe se ridică spre vîrful plămînului.

Bronşita de stază (tuse, expectoraţie, raluri bronşice) apare atît în insuficienţa ventriculară stîngă, cît şi în cea dreaptă din cauză că venele bronşice şi pleurale sînt tributare atît venelor din circulaţia pulmonară cît şi celor din circulaţia sistemică.

Transsudatul pleural, mai deseori localizat la dreapta, apare atît în insuficienţa ventriculară stîngă cît şi în cea dreaptă, din cauza dispoziţiilor anatomice amintite.

Timpul de circulaţie braţ-limbă este prelungit.

Examenul radiologic evidenţiază îngustarea spaţiului lui Holzknecht şi stază hilară cu accentuarea desenului vascular.

Electrocardiograma arată încărcare ventriculară stîngă.

Presiunea $O_2$ în sîngele arterial este de regulă scăzută, pe cînd presiunea parţială a $CO_2$ este normală.

Capacitatea vitală este redusă din cauza stazei sanguine în circulaţia mică, a cardiomegaliei şi a revărsatului pleural.

Diagnosticul precoce al insuficienţei ventriculare stîngi se bazează pe dispneea de efort uşoară, datorită stazei pulmonare, pusă în evidenţă şi prin examenul radiologic.

*Insuficienţa ventriculară dreaptă.* Bolile de inimă a căror compensare este asigurată de travaliul crescut al ventriculului drept (hipertensiunile esenţiale sau secundare din circulaţia mică, leziunile sigmoidiene pulmonare, bronhopneumopatiile cronice obstructive, defectele de sept etc.), duc, după un interval de timp variabil, la insuficienţa acestui ventricul.

Simptomatologia insuficienţei ventriculare drepte rezultă din golirea insuficientă a ventriculului şi din staza retrogradă consecutivă, în atriul drept şi în venele cave.

Cianoza constituie un semn caracteristic al insuficienţei ventriculare drepte, dar nu este întotdeauna prezentă. Ea este rece şi localizată la extremităţi (acrocianoză), ceea ce o deosebeşte de cianoza caldă din insuficienţa respiratorie cronică, care este mai întinsă.

Venele jugulare sînt turgescente şi îşi păstrează această stare şi în inspir. Semnul are valoare dacă se menţine cînd bolnavul este în poziţie şezîndă. Venele feţei dorsale ale mîinilor rămîn turgescente chiar dacă sînt ridicate deasupra nivelului inimii („manometrul clinic al atriului drept"— Friedberg). Staza cerebrală se manifestă prin somnolenţă, stări confuzive.

Dispneea, dacă există, este moderată.

Staza hepatică se trădează prin hepatalgia de efort şi hepatomegalie. Refluxul hepatojugular şi „pulsul hepatic" disting ficatul de stază de celelalte hepatomegalii. În stazele hepatice mari se produc necroze centrolobulare cu manifestări clinice (icter, foetor hepatic) şi de laborator (creştere GOT, GPT, LDH).

Edemele care încep în regiunile retromaleolare se extind şi pot ajunge la dimensiuni considerabile; ele sînt cianotice şi mai dure decît cele renale. Uneori poate apărea şi ascită.

Auscultaţia relevă existenţa bronşitei de stază sau, în combinaţie cu percuţia, revărsatul pleural, localizat mai frecvent la baza plămînului drept.

Presiunea venoasă normală care, măsurată prin metoda directă, la plica cotului, în decubit dorsal, cu braţul la nivelul inimii, oscilează între 5—14 cm $H_2O$, creşte în insuficienţa ventriculară dreaptă. Uneori, în insuficienţa ventriculară dreaptă incipientă, presiunea venoasă este normală în repaus, dar

crește la efort fizic, făcut cu membrele inferioare. Ea crește de asemenea cu peste 2 cm $H_2O$ prin compresiunea abdomenului. Urmărirea comportării presiunii venoase oferă indicații cu privire la evoluția insuficienței ventriculului drept. Măsurarea presiunii venoase centrale este necesară în cazul administrării de perfuzii.

Staza gastrică și intestinală îngreuiază resorbția preparatelor digitalice și diuretice.

O proteinurie ușoară cu oligurie și creșterea densității urinare sînt manifestări ale stazei venoase renale, care o deosebesc de insuficiența renală, în care oliguria se prezintă cu hipostenurie. Uneori au loc pierderi intestinale de proteine care pot accentua edemele și starea de cașexie cardiacă.

Timpul de circulație braț-plămîn, prelungit, confirmă diagnosticul de insuficiență ventriculară dreaptă și permite urmărirea efectului terapeutic.

Radiologic se constată cardiomegalie, uneori pronunțată, alteori o mărire moderată a siluetei cardiace, de exemplu în stenoza pulmonară și hipertensiunea pulmonară.

Diagnosticul precoce al insuficienței ventriculare drepte rezultă din constatarea creșterii presiunii venoase la efort fizic (mișcări de flexie și extensie a coapselor pe bazin și a genunchilor), hepatalgia de efort și hepatomegalie.

*Insuficiența cardiacă globală* constă din decompensarea cavităților drepte și stîngi. În tabloul său clinic domină în general simptomatologia insuficienței ventriculare drepte.

*Evoluția.* Insuficiența cardiacă congestivă poate fi complicată de embolii pulmonare produse de tromboze venoase la nivelul membrelor inferioare, embolii arteriale, infecții bronhopulmonare acute, ciroză cardiacă. Ea este mai scurtă în insuficiența cardiacă congestivă consecutivă insuficienței aortice luetice, stenozei mitrale, cardiopatiei ischemice, hipertensiunii arteriale, bolilor bronho-pulmonare, decît în cea consecutivă insuficienței mitrale.

Tratamentul digitalic va trebui urmat de obicei în tot timpul vieții.

*Stadiile evolutive funcționale ale bolilor de inimă.* În scop terapeutic și de diagnostic precoce al I.C.C., bolile de inimă se împart, din punct de vedere funcțional, în patru stadii (după „New York Heart Association"):

stadiul I, în care rezervele funcționale ale inimii nu impun nici o restricție a activității cardiace;

stadiul II, în care rezervele funcționale reduse impun restricția eforturilor mari; la eforturi mici, sau în repaus, nu apar semne de decompensare;

stadiul III, în care apar simptome și semne de decompensare, chiar la eforturi mici, dar, în repaus, bolnavul este asimptomatic;

stadiul IV, în care simptomele de decompensare pot fi prezente și în cursul repausului la pat.

*Profilaxia* insuficienței cardiace constă în combaterea apariției bolilor cardiovasculare. Se va face deci, în măsura posibilului, profilaxia hipertensiunii arteriale, aterosclerozei, a diabetului zaharat, a reumatismului poliarticular acut, a sifilisului, a afecțiunilor cronice toraco-bronhopulmonare.

Odată aceste afecțiuni apărute, se instituie tratamentul lor pentru a le vindeca (reumatism poliarticular acut, lues), a le ameliora sau a le încetini evoluția (hipertensiunea arterială, ateroscleroză, diabet zaharat, bronhopneumopatii cronice), eventual pentru a preveni recidive sau acutizări (reumatism poliarticular acut, bronșite acute etc.).

În prezența unei boli cardiovasculare constituite, se pune problema prevenirii I.C.C. În acest scop:

1. Se instituie tratamentul bolii care a produs cardiopatia (hipertensiune arterială, reumatism acut, ateroscleroză, sifilis etc.).

2. Se prescrie un regim igienic și dietetic al cardiacului compensat.

3. Se tratează, sau se elimină factorii care precipită I.C.C.

4. Se face diagnosticul precoce al I.C.C.

1. La capitolele respective sînt prezentate tratamentele bolilor care lezează aparatul circulator. Redăm aci numai tratamentul sifilisului cu localizare pe coronare și aortă. El trebuie cunoscut, deoarece, aplicat incorect, provoacă incidente sau accidente, uneori mortale. Lăsat să evolueze netratat, sifilisul cardiac produce leziuni aortice și coronariene cu consecințe asupra miocardului (datorite insuficienței aortice, sau/și coronariene), care se decompensează rapid și nu rareori ireductibil. Deși asupra prognosticului sumbru al acestor leziuni acordul este cvasiunanim, există observații în care un tratament antiluetic adecvat poate ameliora prognosticul.

Pentru a fi eficient și fără pericol, tratamentul trebuie să respecte următoarele condiții:

— Înaintea tratamentului antiluetic este necesar să dispară sau să se reducă la minimum fenomenele de I.C.C. și de angină pectorală; altfel beneficiile terapiei sînt mai mici decît riscurile.

— Tratamentul nu trebuie început cu un treponemocid puternic cum sînt antibioticele, pentru a se evita reacția Jarisch-Herxheimer, ci cu medicamente slab treponemocide (bismut, cianură de Hg).

— Nu trebuie să se forțeze cu orice risc tratamentul pînă la negativarea reacțiilor pentru sifilis.

— O cură prea energică și rapidă trebuie evitată, deoarece prezintă pericole reale, uneori mortale (reacția Jarisch-Herxheimer, cicatrizare cu obliterare prea rapidă a coronarelor față de posibilitățile dezvoltării circulației compensatorii în vasele intacte ale sistemului coronarian, fenomene de ectazie progresivă a aortei „paradoxul terapeutic al lui Weil").

— Tratamentul trebuie întrerupt, dacă în cursul lui reapar sau se accentuează angina pectorală, ori I.C.C.

De preferință tratamentul se începe cu IK per os, începînd cu 0,5 g pe zi (o linguriță pe zi) din soluția de 20 g IK în 200 g apă. Se crește progresiv pînă la 3 g (6 lingurițe) pe zi, timp de cca 10 zile.

După o pauză de 2—3 săptămîni, se trece la tratamentul cu cianură de Hg, apoi cu bismut. Se recomandă această succesiune deoarece ultimul are o acțiune spirochetocidă mai puternică decît prima. Cianura de Hg fiole a 1 ml, conținînd 0,02 g se administrează în injecții strict intravenoase, începînd cu 1/4 de fiolă și crescînd doza treptat pînă la 1 fiolă la 2—3 zile, în total 20—25 injecții pe serie.

După o pauză de 2—3 săptămîni, se prescrie un tratament cu Bismosal, fiole de 2 ml, conținînd 0,100 g bismut metalic. Se administrează 2 fiole pe săptămînă în injecții intramusculare, în total 12—15 injecții pe serie.

În formele grave, în care angina pectorală nu dispare complet după acest tratament, este recomandabil să se repete una sau mai multe din seriile de mai sus, înainte de a se trece la treponemocide puternice.

Printre acestea se numără antibioticele, dintre care penicilina ocupă primul loc. Se fac serii de 15 000 000 U penicilină, cîte 400 000 U din 6 în 6 ore



Scanned with OKEN Scanner

din penicilina cristalină sau 1 200 000 U din benzatin penicilină (Moldamin). Pauzele între serii sînt, la început, 3—4 săptămîni, iar mai tîrziu, de cel mult $1^1/_2$ luni. În caz de intoleranță se prescriu tetracicline (1—2 g pe zi), în doză totală de 30—60 g pe cură. Tratamentul cu antibiotice trebuie condus 1—2 ani.

2. Regimul igienic și dietetic al cardiacului compensat. Nu există prescripții valabile pentru toți cardiacii. Ele trebuie individualizate de la caz la caz. Cunoașterea și respectarea lor sînt cu atît mai importante, cu cît în stadiul compensat al bolilor de inimă nu există o profilaxie medicamentoasă care să se adreseze patogenezei insuficienței cardiace. Prescrierea tonicardiacelor la cardiacii compensați, sau care nu au avut perioada de I.C.C., în scopul prevenirii acesteia, este un nonsens.

În puține domenii ale patologiei, partea de psihoterapie și de cooperare a pacientului cu medicul este atît de importantă ca la cardiopați. Bolnavii trebuie încurajați, lămurindu-i că reputația de incurabilitate și de prognostic grav al bolilor cardiovasculare aparține trecutului. În acest scop se poate face uz de droguri cu acțiune sedativă asupra sistemului nervos. Pacienții hipocondriaci, cu tendința de a exagera prescripțiile medicale, trebuie liniștiți, iar cei ce înclină spre bagatelizarea acestora, avertizați de riscurile pe care și le asumă.

Debitul unei inimi bolnave poate fi suficient pentru executarea unui efort fizic bine dozat, dar insuficient față de necesitățile în $O_2$ ale organismului la un efort relativ mare. Este greșită concepția conform căreia un cardiac, chiar perfect compensat trebuie să-și reducă la maximum efortul fizic. S-a arătat mai sus, în linii generale, gradul de restricție al efortului la un bolnav de inimă. În fixarea efortului fizic, autoconservarea bolnavului are un rol important. Ca normă de conduită se atrage atenția bolnavului că nu are voie să presteze un efort fizic, care să-i producă chiar numai o ușoară senzație de disconfort (durere anginoasă, dispnee etc.). Coronarienilor li se recomandă o tabletă de nitroglicerină înaintea efortului pe care sînt obligați să-l facă și despre care știu că le provoacă criza anginoasă, sau înaintea unui contact sexual. Bolnavilor compensați, care au trecut prin stări de decompensare, li se prescrie repaus la pat, de la caz la caz cîteva ore pe zi, o zi pe săptămînă sau la două săptămîni etc. Experiența altora și a noastră arată efectele excelente nu numai asupra funcției inimii, ci și asupra moralului bolnavului, a culturii fizice medicale, strict individualizată și condusă de specialiști în acest domeniu.

Asigurarea unui minimum de 8 ore de somn, eventual cu somnifere, evitarea orelor supranumerare de muncă și a aglomerărilor, sînt alte măsuri profilactice ale I.C.C.

Evitarea supraefortului intelectual și a emoțiilor negative, liniștirea psihicului (dacă e cazul, cu calmante clasice sau cu psihotrope) constituie măsuri tot atît de importante ca interzicerea efortului fizic care depășește rezervele inimii bolnave.

Dieta trebuie adaptată eventualelor boli coexistente: ateroscleroză, hipertensiune arterială, diabet zaharat, obezitate. În absența acestora, dieta trebuie să conțină un număr de calorii adecvat efortului fizic impus de profesiunea bolnavului, vîrstei și stării lui de nutriție. Se vor trata eventualele deficiențe de vitamine (mai ales de vitamina $B_1$) prin dietă și, dacă e cazul, prin administrare de vitamine. Este importantă evitarea supragreutății.

Se recomandă reducerea, uneori substanțială a sodiului și a ingestiei de lichide. La o dietă hiposodată, setea scade și ingestia de lichide de asemenea.

Fumatul trebuie cu desăvîrșire interzis.

Contraindicația condimentelor, atît de des formulată, este o măsură greșită. Întrebuințarea lor ameliorează gustul neplăcut al alimentelor pregătite fără sare. Se vor evita alimentele cu conținut bogat în celuloză greu digestibilă (fasole uscată, varză etc.) din cauza balonării. Mesele vor fi puțin abundente, dar mai frecvente (4—6 pe zi) iar cina frugală și timpurie. Alcoolul în cantitate moderată, mai ales seara și la vîrstnici, are un efect liniștitor, ușor euforizant, diuretic și induce la unii bolnavi somnul, dar constituie o greșală prescrierea lui cu titlul de tonicardiac sau analeptic. De asemenea nu sînt interzise, în cantități moderate ceaiul și cafeaua, cu condiția să nu producă tulburări subiective, insomnie sau tahicardie.

Este importantă evitarea constipației prin dietă și, eventual, laxative.

3. Evitarea factorilor care favorizează I.C.C. Există bolnavi de inimă ale căror mecanisme compensatorii sfîrșesc prin a duce la epuizarea totală a rezervelor inimii, fără intervenția altor factori declanșanți (I.C.C. ireductibilă). De multe ori, examenul atent, clinic și de laborator, permite depistarea unor factori care favorizează decompensarea. Uneori eliminarea acestora (anemia, hipertiroidismul etc.) este suficientă pentru a putea dispensa bolnavul de digitaloterapie, după obținerea compensării. Nerecunoașterea lor (de exemplu a unui proces infecțios, cum este endocardita subacută bacteriană) face imposibilă eusistolizarea, în ciuda unui tratament corect al decompensării. Nu rareori, o I.C.C. declarată „ireductibilă" se compensează după eliminarea unui asemenea factor declanșant. Acestea sînt motivele pentru care medicul trebuie să știe să prevină, să recunoască și să trateze acești factori, dintre care amintim pe cei mai importanți:

— Infecțiile acute și cronice (gripe afecțiuni ale căilor respiratorii, sifilisul etc.).
— Endocarditele evolutive (reumatismale și bacteriene).
— Anemiile (acute sau cronice), disproteinemiile, hipovitaminozele (mai ales $B_1$).
— Tahicardiile (mai ales paroxistice).
— Hipertensiunea arterială (sistemică și pulmonară), paroxismele hipertensive.
— Emboliile pulmonare.
— Supragreutatea.
— Bronhopneumopatiile cronice.
— Coronaropatiile.
— Diverse endocrinopatii (hiper- și hipotiroidismul etc.).
— Menopauza.
— Efortul fizic și munca intelectuală în exces.
— Emoțiile negative.
— Expunerea la căldură mare și umiditate.
— Perfuziile cu lichide în cantitate mare, mai ales cu conținut de sodiu.
— Revărsatele pleurale (uneori chiar mici) sau peritoneale.

Recidivele de I.C.C. se datoresc:
— epuizării ultimelor rezerve ale inimii;
— apariției uneia din cauzele declanșante amintite mai sus și, nu rareori,
— întreruperii neindicate a digitaloterapiei, sau nerespectării dietei.

4. Deşi diagnosticul precoce al I.C.C. nu face parte propriu-zis din profilaxie, el este amintit aici pentru importanţa deosebită pe care o are în evoluţia decompensării tratamentul instituit cît mai timpuriu.

*Tratament.* Clasificarea în categorii a terapiei (etiologică, patogenetică etc.) este utilă pentru înţelegerea acţiunii farmacologice, dar nu trebuie considerată în mod rigid, deoarece acelaşi medicament poate face parte din mai multe categorii. Un exemplu în acest sens îl oferă morfina (vezi mai jos).

Posibilităţile terapeutice în I.C.C. pot fi sistematizate în trei grupe de măsuri, ce se aplică izolate sau combinate în raport cu tipul, urgenţa şi gravitatea cazului, vizînd modificările fiziopatologice prezente. Acestea sînt:

1. Tratamentul etiologic, adresat cauzelor ce provoacă şi întreţin I.C.C.
2. Tratamentul patogenic, care constă în:

a) Uşurarea activităţii inimii prin:

— Reducerea sarcinii precardiace („preload“) prin măsuri care reduc aportul de sînge venos spre inimă şi micşorează astfel umplerea diastolică ventriculară, permiţînd o contracţie mai eficace şi mai economicoasă (poziţie şezîndă, cu picioarele în jos — în pat pentru cardiaci —, aplicarea temporară şi alternantă, pentru a evita formarea de trombi, a unor feşi compresive pe extremităţi, medicamente vasodilatatoare). Sîngerarea (200—400 ml) se practică astăzi rar, mai ales în prezenţa unei policitemii. Reducerea aportului de sînge venos la inimă este obţinută şi prin diuretice.

— Scăderea sarcinii postcardiace („afterload“) (rezistenţa vasculară, tensiunea arterială) facilitează golirea inimii şi contribuie la reducerea dimensiunilor ventriculilor.

— Scăderea tonusului simpatic (care de obicei crescut în I.C.C. măreşte consumul de $O_2$ al miocardului) poate fi utilă mai ales în cazurile cu insuficienţă coronariană.

În I.C.C. grave, refractare la tratament, mai pot fi folosite şi măsuri de excepţie, cum sînt: hemodializa (în caz de ineficacitate a diureticelor şi în stări de hiponatremie), respiraţia sub presiune prin intubaţie (în staze pulmonare grave), sisteme mecanice de asistare (în I.C.C. prin lezare miocardică), cum sînt balonul pulsatil intraaortic sau contrapulsaţia externă, ambele realizînd o descărcare sistolică cu o creştere concomitentă a presiunii diastolice aortice.

b) Susţinerea, respectiv întărirea capacităţii contractile a miocardului prin medicamente cu acţiune inotropă pozitivă.

3. Măsuri generale.

*Tratament etiologic.* Înlăturarea unor cauze de fond sau declanşatoare ale I.C.C. poate ameliora remarcabil sau chiar normaliza situaţia. În cazurile în care I.C.C. este declanşată sau întreţinută de un proces infecţios (endocardită bacteriană, pericardită tuberculoasă etc.) sau infecto-alergic se va institui tratamentul corespunzător. În prezenţa unei endocardite reumatismale acute va fi indicată terapia reumatismului poliarticular acut.

Evacuarea unui revărsat pericardic (nu mai mult de 300 ml în cursul unei puncţii), sau a unei colecţii pleurale importante, ameliorează activitatea cardiacă, sau creşte respectiv suprafaţa respiratorie şi poate stimula diureza. La fel de utile pot fi decompresiunea prin aspirare a unui pneumotorax, dezobstrucţia căilor aeriene sau tratarea unei afecţiuni respiratorii.

O cauză importantă şi adesea trecută cu vederea a unei I.C.C. „refractare la tratament“, o constituie emboliile pulmonare recidivante datorite unor fle-

botromboze consecutive imobilizării prelungite la pat, sau unei staze atriale drepte. În acest caz anticoagulantele (la început heparină, cel puţin 14 zile), urmată de dicumarinice (Trombostop), administrate cu atenţie cînd există şi o stază hepatică cronică, sînt deosebit de utile.

Din tratamentul cauzal face parte şi combaterea tulburărilor de ritm, sau a unei hipertensiuni arteriale mari, cînd acestea sînt cauze declanşante ale unei I.C.C.

În unele I.C.C. anumite intervenţii chirurgicale pot, deşi grevate de riscuri ce trebuie evaluate, ameliora sau salva viaţa. Printre acestea se pot menţiona corectarea unei cardiopatii congenitale, a unei pericardite constrictive, a unui anevrism arterio-venos, corectarea unor defecte valvulare (comisurotomii, proteze valvulare), intervenţii reconstructive în caz de infarct miocardic (sutura unui pilier, a unei rupturi septale interventriculare, infarctetomie, anevrismectomie). Din tratamentul etiologic face parte şi corectarea unor dereglări hormonale, metabolice, nutriţionale etc., cînd acestea participă la producerea unei I.C.C.

Chiar dacă din punct de vedere numeric, cazurile de I.C.C. tratate etiologic cu succes, se situează în urma celor tratate patogenic, nu este mai puţin adevărat că eficienţa tratamentului patogenic este redusă sau nulă, în lipsa înlăturării unor factori cauzali existenţi.

*Tratament patogenic.* Baza medicamentoasă a acestui tratament o constituie cardiotonicele (v. cap. „Cardiotonice"), a căror acţiune esenţială constă în redresarea debitului cardiac scăzut.

Imediat după ele, urmează diureticele (v. cap. „Diuretice"), al căror rol principal este reducerea volumului sîngelui circulant. Bazele purinice au pierdut mult din importanţă după apariţia unor diuretice mult mai puternice. Aminofilina este însă indicată la bolnavii cu respiraţie Cheyne-Stokes, din cauza acţiunii sale stimulante asupra centrului respirator. Se prescrie în comprimate de 0,100 g, în soluţii injectabile intra venos, în doze de 0,240 g sau în supozitoare de 0,3—0,5 g.

În formele mai uşoare de I.C.C. este suficientă administrarea de glicozizi digitalici cu resorbţie enterală mare, cum sînt Digoxin-ul şi derivaţii săi acetilaţi, sau β-metildigoxina care se resoarbe enteral aproape complet şi are acţiune mai rapidă. Calea per orală este cea mai practică; calea i.v. deşi reprezintă cea mai sigură formă de aplicare, are limitări în terapia de lungă durată, iar cea rectală (supozitoare) nu este utilă, din cauza neregularităţii de resorbţie a glicozizilor. Doza de preparat digitalic este individuală, în raport cu starea miocardului diferită de la bolnav la bolnav şi chiar la acelaşi bolnav în diverse momente ale evoluţiei bolii.

Se va avea în vedere că toleranţa la digitală este modificată şi de diverse stări: tulburări electrolitice, acidoza, alterări ale funcţiilor renale (70% din intoxicaţiile cu glicozizi din D. lanata se datoresc unei tulburări funcţionale renale nediagnosticate). Orientarea dozării de glicozide D. lanata în raport cu creatinina serică este suficientă pentru practica zilnică.

Este preferabil ca doza să fie administrată o dată pe zi, după gustarea de dimineaţă, împărţirea ei în două (la 12 ore interval) fiind indicată cînd este necesar un număr mai mare de comprimate pentru a asigura doza optimă activă/zi.

Pentru stabilirea acesteia şi urmărirea tratamentului v. cap. Tonicardiace.

Dozele orale de întreținere de glicozizi digitalici, în situația unei funcții renale normale, sînt următoarele:

| | |
|---|---|
| Digoxin | 0,25–0,375 mg |
| Acetildigoxin | 0,3 mg |
| Metildigoxin | 0,2 mg |
| Digitoxin | 0,07–0,1 mg |

În cursul tratamentului cu glicozizi din D. lanata va trebui ținut seama de interacțiuni posibile cu diverse medicamente la nivelul diverselor etape ale metabolismului glicozizilor:

1. La nivelul absorbției: propantelină (Probanthin), metocloramidă (Reglan), Neomicină, cărbune, colestiramină.
2. La nivelul eliminării renale: chinidină.
3. La nivelul fixării pe receptori: difenilhidantoină, potasiu.
4. La nivelul acțiunii intracelulare: beta-blocante, beta-stimulante.

Tratamentul digitalic se continuă prelungit, atît timp cît cauzele insuficienței persistă. Reușita tratamentului digitalic depinde și de înțelegerea și colaborarea (complianța) bolnavului. Diureticele (v. cap. Diuretice) se asociază curent cardiotonicelor mai ales în formele mijlocii și severe de I.C.C. Pentru tratamentul de durată sînt de preferat diureticele tiazidice (Nefrix, Ufrix), sau asociația tiazide-Aldactone sau Triamteren, care nu necesită o substituție de potasiu. Pentru cardiacii care exercită o profesiune nu sînt indicate diureticele cu acțiune scurtă (ex. Furosemid). Cînd creatinina serică depășește 2 mg%, tiazidele nu mai sînt eficace și diureticele ce economisesc potasiul, sînt de regulă contraindicate. În insuficiențele cardiace severe resorbția hidroclorotiazidei este redusă pînă la jumătate.

În ultimii ani, în formele grave de I.C.C., uneori nereductibilă, au fost asociate tonicardiacelor și diureticelor, medicamente vasodilatatoare care ameliorează situația cordului prin două acțiuni:

a) dilatarea teritoriului venos, care realizează o adevărată „sîngerare internă" și permite descărcarea inimii, prin micșorarea stazei en aval și facilitarea întoarcerii venoase spre cordul drept, cu reducere consecutivă a dimensiunilor ventriculare;

b) scăderea rezistenței totale în teritoriul arterial, datorită dilatației arteriolare, cu scăderea obstacolului în fața ventriculului sting. Capacitatea de golire a cordului insuficient este astfel ameliorată, cu efecte favorabile corespunzătoare pentru irigarea organelor.

Vasodilatatoarele care și-au cîștigat un rol bine precizat în tratamentul I.C.C. grave sînt reprezentate de derivații nitrați (mai des folosit isosorbitdinitratul-Isoket, 240–300 mg/zi) și hidrazinoftalazină (Hipopresol) și prozosin (Minipress); ultimele s-au dovedit eficace, mai ales în insuficiența cardiacă stîngă cronică. În doză de 50–75 mg la 6 ore interval, hidralazina are ca efect o creștere importantă a debitului cardiac, care se menține, chiar după o administrare prelungită (un an). Pentru evitarea apariției unui lupus eritematos, nu se va depăși doza de 200 mg/zi.

Prazosinul produce și el o creștere semnificativă a debitului cardiac, o scădere considerabilă a mărimii inimii și poate avea un efect pozitiv și în I.C.C. refractare la tratament.

Cum unele observații (Braunwald, Fleckenstein) pledează pentru o acțiune coronaro-constrictoare a glicozizilor digitalici (creșteri de tonus și spasme),



Scanned with OKEN Scanner

în special pe vasele mari coronariene extramurale, s-a propus de unii ca în I.C.C. din cardiopatia coronariană să se asocieze glicozizilor digitalici coronarodilatatoare, al căror efect de relaxare se exercită pe vasele mari coronariene; acestea fac parte din familia antagoniştilor calciului: Verapamil, Nifedipin (Adalat), prenylamin, perhexilină etc., deosebite de coronarodilatatoarele care acţionează cu predilecţie pe vasele mici intramurale (dipiridamol, carbocromen, lidoflazină, teofilină, adenosină).

Cum riscul vascular al glicozizilor digitalici sporeşte la om cu creşterea în vîrstă (datorită probabil prezenţei de strîmtorări aterosclerotice ale lumenului vascular), în tratamentul I.C.C. la vîrstnici este necesară o atenţie deosebită în dozarea glicozizilor digitalici, iar unii indică şi o asigurare suplimentară, prin asocierea glicozizilor cu un antagonist al calciului. Tot la vîrstnici terapia cu diuretice va fi atent supravegheată (controlul regulat al potasemiei). Diureticele care economisesc potasiul pot induce hiperpotasemii primejdioase în prezenţa unor tulburări funcţionale renale.

În afară de medicaţiile amintite, mai există o serie de măsuri a căror acţiune vizează şi alte verigi patogenice ale I.C.C.

Diminuînd necesităţile în $O_2$, repausul diminuă efectele nocive ale debitului cardiac scăzut şi astfel constituie o măsură terapeutică patogenică.

Repausul la pat are avantaje şi dezavantaje evidente. Individualizarea lui este necesară. Forma cea mai severă a repausului este repausul absolut la pat. Pentru evitarea complicaţiilor flebotrombotice, se permite bolnavului să facă mişcări în pat, să-şi aleagă poziţia care-i convine, s-o schimbe de cîte ori doreşte, să facă mişcări active şi pasive cu membrele inferioare. În acelaşi scop se recomandă ca, din cînd în cînd, bolnavul să facă mişcări respiratorii adînci şi să i se administreze anticoagulante (v. cap. „Anticoagulante"). De asemenea i se permite, dacă bolnavul solicită acest lucru, să coboare la vasul de noapte plasat la marginea patului, pentru a evita eforturile de defecaţie, care constituie un risc de embolie pulmonară. Pentru aceleaşi motive trebuie combătută constipaţia. Unii recomandă alternarea repausului la pat cu repausul în fotoliu, mai ales în cazurile de ortopnee. După ameliorarea I.C.C., se permite părăsirea patului pentru cabinetul de toaletă, baie, orele de masă, apoi, de la caz la caz se indică un repaus la pat de cîteva ore pe zi, sau de cîteva zile pe săptămînă. Repausul nu trebuie prelungit nemotivat, deoarece poate întîrzia recuperarea bolnavilor.

Este absolut necesar ca repausul fizic să fie dublat de repaus psihic şi de psihoterapie.

Printre pericolele repausului exagerat la pat amintim trombozele venoase, infecţii acute respiratorii, retenţia de urină la prostatici, constipaţia, atrofiile musculare, osteoporoza şi depresiunea psihică.

După cum s-a arătat, în I.C.C. retenţia apei este consecinţa retenţiei de sodiu. Există observaţii care arată că, în cazurile în care ingestia de NaCl poate fi redusă sub 2 g pe zi, o cantitate de 3 000 ml de lichide pe 24 de ore duce la creşterea diurezei şi a eliminării sodiului. Un om sănătos consumă cca 10—12 g NaCl pe 24 de ore. Simpla recomandare făcută bolnavului de a urma o dietă săracă în sare are puţină valoare. De cele mai multe ori, o asemenea dietă conţine o cantitate prea mare de sodiu. Dieta Karell constă din 800 g lapte pe 24 de ore, şi conţine 1 g NaCl şi 550 calorii. Ea reprezintă un mijloc simplu de a supune bolnavul la un regim sărac în clorură de sodiu şi lichide, la începutul tratamentului, timp de cîteva zile, în cursul cărora



Scanned with OKEN Scanner

se observă comportarea edemelor şi a diurezei, şi se iau, dacă e cazul, măsurile necesare pentru o dietă cu restricţie mai mare a sării din alimentaţie (Friedberg). În prezent, se prepară lapte proaspăt, sau lapte praf cu un conţinut crescut în proteine şi foarte scăzut în sodiu. După gravitatea I.C.C., se prescrie o restricţie de sodiu moderată, severă sau completă (W. Evans).

Restricţia moderată constă în eliminarea sării la masă, a sosurilor picante şi a alimentelor sărate (brînzeturi, conserve, şuncă, mezeluri). O asemenea dietă conţine între 3—6 g sare pe 24 de ore. Dacă se elimină complet sarea la gătitul alimentelor, cantitatea ingerată pe 24 de ore este de 2—4 g (Friedberg). Medicul trebuie să atragă atenţia bolnavului asupra greşelii pe care o comite deseori, de a consuma ape minerale sau de a folosi medicamente cu un conţinut bogat în sodiu. Gustul insipid al unor meniuri poate fi atenuat prin întrebuinţarea „sării fără sodiu" şi prin gătirea cu ceapă, boia, piper şi alte condimente.

Restricţia severă comportă o dietă al cărei conţinut în NaCl este cca de 1,25 g/zi (0,5 sodiu). Este greu de pregătit la domiciliu şi greu de tolerat timp îndelungat un asemenea regim. Indicaţii de detalii se găsesc în manualele de dietetică. Redăm un meniu conţinînd 1,25 g NaCl (W. Evans):

*Micul dejun:* ceai sau cafea cu lapte, pîine fără sare, unt sau margarină fără sare, ou sau marmeladă, miere sau gem;
*Ora 11:* suc de fructe;
*Prînz:* carne de vită, pasăre, sau peşte, vegetale sau salată, compot sau fructe proaspete;
*Ora 18:* ceai cu lapte, pîine fără sare, unt sau margarină, gem, miere sau sirop;
*Cină:* ca la prînz, cu ceai sau cafea 30 g zahăr/24 de ore. Sarea nu se întrebuinţează nici la gătit, nici la masă.

Restricţia completă de Na se indică mai ales în cazurile de decompensare a cardiopatiei hipertensive, cu edem papilar (forma malignă a hipertensiunii arteriale). Următorul meniu (W. Evans) conţine 0,1 g NaCl (0,04 g Na) pe 24 de ore.

*Dimineaţa:* ceai (fără lapte), zahăr, o felie de lămîie.
*Micul dejun:* grappe-fruit, ceai (fără lapte), o felie de lămîie, orez fiert, zahăr.
*Ora 11:* suc de lămîie proaspăt (diluat), zahăr.
*Prînz:* roşii, mere crude, suc de portocale diluat, orez fiert, zahăr.
*Ora 18:* ceai (fără lapte), o felie de lămîie, orez fiert, portocale, zahăr.
*Cină:* suc de portocale diluat, orez fiert, miere sau gem, compot de pere, zahăr.
*Înainte de culcare:* suc de portocale diluat, zahăr.

Raţia zilnică de orez este de 255 g, iar de zahăr 130 g.

Dieta lui Kempner este asemănătoare şi are aceleaşi indicaţii ca precedenta. Ea conţine 0,25—0,38 g NaCl (0,1—0,15 g Na), şi este compusă din 300 g orez, 20 g proteine vegetale, 5 g grăsimi, fructe şi sucuri de fructe pînă la 200 calorii pe zi, 1 l lichide, vitamine.

Reversul dietelor foarte sărace în sodiu şi de o oarecare durată îl constituie diselectrolitemia prin depleţie de Na şi K, manifestată prin greaţă, vărsături, prăbuşirea tensiunii arteriale, creşterea azotului sanguin, modificări electrocardiografice etc. Această situaţie este favorizată de administrarea diureticelor. Hipokaliemia favorizează apariţia tulburărilor toxice produse de digitală şi va fi tratată cu clorură de potasiu 3—4 g pe zi, per os.

Morfina se prescrie mai ales în astmul cardiac şi edemul pulmonar acut. Ea combate reflexele care implică centrii respiratori în aceste episoade acute

ale insuficienţei ventriculare stîngi (acţiune patogenică), diminuă dispneea, micşorînd astfel efortul muscular, deci munca inimii, şi linişteşte psihicul bolnavului (acţiune simptomatică). În aceste cazuri morfina se administrează, după severitatea atacului, în injecţii subcutanate sau intramusculare (0,015 g—0,020 g), sau în injecţii intravenoase (0,01 g) lente, diluată cu 10 ml ser glucozat. Administrarea prelungită a drogului este contraindicată (pericol de morfinomanie).

Sîngerarea este rareori indicată după introducerea diureticelor în tratamentul I.C.C., cu excepţia edemului pulmonar acut şi a astmului cardiac (v. mai jos).

Ligatura venei cave inferioare, prin diminuarea aportului de sînge venos la inimă şi a stazei pulmonare, acţionează asupra mecanismului de producere a I.C.C. Se indică şi în emboliile pulmonare repetate în care anticoagulantele nu dau rezultate.

Antitiroidienele de sinteză se prescriu în cazurile de I.C.C., chiar fără hipertiroidism, dar rebele la tratamentele obişnuite, cu scopul de a diminua necesităţile în $O_2$ ale ţesuturilor şi deci munca inimii.

*Tratamentul simptomatic.* Codeina (3—4 × 0,01 — 0,03 g pe zi) se administrează cînd tusea, simptom al congestiei pulmonare din insuficienţa ventriculară stîngă este intensă.

O medicaţie calmantă este deseori necesară (Bromosedin, Bromoval, Cloralhidrat + Lactoză āā 0,5 g pentru un caşet, 2—6 × 1 caşet pe zi; Cloralhidrat 5 g + Mucilagiu de metilceluloză 2% 100 g + apă distilată ad 200 ml, pentru o clismă pe zi; tinctură eterată de valeriană (2—3 × 15—20 picături pe zi). Calmantele se pot administra asociate (Bromură de Na 20 g+ Tra valeriană 7 g + Luminal 0,40 g + Sirop de portocale 40 g + apă ad 200 g 3 × 1 lingură pe zi. A se agita înainte de întrebuinţare).

Psihotropele se administrează numai dacă nu se obţin rezultate cu calmantele obişnuite: Napoton 2—4 × 1 drajeu de 0,010 g; Diazepam etc.

Constipaţia, favorizată de dietă şi lipsa de mişcare, se combate cu laxative, ulei de parafină, Carbocif, supozitoare de glicerină etc.

Evacuarea cavităţilor pleurale sau peritoneală poate fi necesară, dacă revărsatele nu se elimină în ciuda tratamentului obişnuit. Uneori un revărsat mic al cavităţii pleurale împiedică acţiunea digitalicelor.

Oxigenoterapia se poate administra cu titlu de încercare în toate I.C.C., dar mai ales în cazurile cu cianoză sau în complicaţiile bronhopulmonare, în care valoarea presiunii parţiale a $O_2$ în sîngele arterial este scăzută. Un efect bun al oxigenoterapiei se constată şi la bolnavii cu saturaţie normală a $O_2$ în sîngele arterial, datorită creşterii peste limita normală a concentraţiei acestui gaz în plasmă. Pentru aceasta însă el trebuie să fie administrat sub presiune de 5—8 mmHg (într-o concentraţie de 40—50 %).

Drenajul de postură este indicat în prezenţa edemelor intratabile mai ales în insuficienţa cardiacă dreaptă. Bolnavul este aşezat într-o poziţie în care gambele să atîrne (eventual într-un pat pentru cardiaci). După 2—3 zile, se acumulează lichid în cantitate mare în gambe, la nivelul cărora se introduc tuburi Southay.

Există criterii clinice simple şi practice de apreciere a efectului tratamentului insuficienţei cardiace congestive. Acestea sînt:

1. Reducerea frecvenţei pulsului şi a deficitului de puls (la bolnavii cu fibrilaţie atrială).
2. Dispariţia (sau reducerea) dispneei, edemelor şi stazei viscerale.
3. Creşterea diurezei.
4. Scăderea timpului de circulaţie şi a presiunii venoase.
5. Reducerea dimensiunilor inimii (la examenul radiologic).

*Tratamentul I.C.C. cu bradicardie.* În I.C.C., bradicardia poate fi responsabilă singură, sau predominant pentru simptomele de I.C.C., sau poate fi expresia unor grave leziuni miocardice. Diferenţierea tipului de bradicardie se face prin ECG. În I.C.C. bradicardice cu accese sau echivalente de Adams-Stockes, implantarea unui pacemaker reprezintă o indicaţie absolută. În cazurile fără accese Adams-Stockes, indicaţia pentru pacemaker este mai greu de stabilit. Pentru bolnavii cu o frecvenţă, chiar intermitentă, în jur de 40/minut, pacemaker-ul rămîne soluţia cea mai bună, iar rezultatele cele mai favorabile se obţin în cazurile cu fibrilaţie atrială. Prognosticul de durată este variabil; într-un studiu, Rettig (1975) notează o supravieţuire de 5 ani după implantarea pacemaker-ului la 57% din bolnavii cu I.C.C. bradicardică.

Tratamentul medicamentos al I.C.C. bradicardice reprezintă o alternativă a pacemaker-ului, actualmente poate pe nedrept neglijată. El nu este indicat în cazurile cu accese Adams-Stockes, ci numai în cele cu bradicardie sinusală, sau fibrilaţie atrială cu frecvenţă ventriculară joasă. Se poate folosi orciprenalina (Alupent), cu acţiune predominantă pe ventriculi, tablete de 20 mg, una la 4—6 ore, sau Alupent-Dépôt (90 mg), 2 tablete/zi, cu care se poate obţine o creştere medie a frecvenţei cu 60%, sau Atropina, care crescînd mai mult frecvenţa sinusală şi viteza de conducere în atriu şi nodul A—V (acţiuni mai nete obţinute printr-un produs recent bromura de Ipratropium, 30—40 mg/zi), este indicată cu precădere în I.C.C. cu bradicardie sinusală sau cu fibrilaţie atrială bradicardică.

*Tratamentul I.C.C. la vîrstnici.* Succesiunea modificărilor fiziopatologice este la vîrstnici următoarea şi duce la o I.C.C. globală:
1. Insuficienţă cardiacă stîngă pe fond de cardiopatie coronariană
2. Stază în venele pulmonare
3. Hipertrofie cardiacă dreaptă (neobligatorie)
4. Insuficienţă cardiacă dreaptă
5. Formare de edeme.

Adesea o bronhopneumopatie cronică (care duce uneori la un cord pulmonar) sau acută accelerează constituirea I.C.C. globale.

Tratamentul acestei I.C.C. este frecvent eficace şi este util ca prima dată să fie efectuat în spital.

O schemă de tratament este următoarea (M. Martin şi colab.):
- Repaus strict la pat
- Digoxin 0,25 mg i.v.
- Furosemid 60 mg i.v.
- Clorură de potasiu 1 g
- Heparină 5 000 U × 3 sc
- Restricţie de sare.

După cîteva zile se adaugă pentru o perioadă mai lungă spironolactonă (Aldactonă), se trece la administrarea de Digoxin şi un diuretic tiazidic (în locul furosemidului) pe cale orală şi se opreşte Heparina odată cu începutul mobilizării bolnavului.



Scanned with OKEN Scanner

Staza pulmonară poate favoriza la vîrstnici apariţia de pneumonii, în care rezultate bune dă doxiciclina (Vibramycin).

Intoxicaţia digitalică apare mai frecvent la vîrstnici, care necesită în general circa jumătate din dozele de glicozizi folosite la adulţi; tratamentul ei constă în administrarea de 3—4 g potasiu pe zi, iar în caz de extrasistolie se pot da difenilhidantoina (Fenitoin) 3 × 100 mg/zi, procainamidă 4 × 100 mg/zi, sau Atropină 0,5—1,5 mg sc/zi.

În bradicardiile sub 60/minut este indicată implantarea unui pacemaker.

*Insuficienţa cardiacă cronică refractară la tratament.* În unele cazuri cu tot tratamentul clasic aplicat, compensarea, sau cel puţin o ameliorare nu apar. În aceste cazuri, un examen complet şi atent poate descoperi unele cauze care explică lipsa răspunsului la tratament. Dintre acestea sînt de menţionat: prezenţa de tulburări electrolitice, existenţa unor complicaţii (ca de ex. embolii pulmonare), sau a unor afecţiuni nediagnosticate: infarcte miocardice sau pulmonare, tulburări de ritm, endocardită bacteriană subacută, miocardită, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, hipertiroidism, anemie, nerespectarea repausului sau a altor indicaţii terapeutice. Recunoaşterea unor asemenea cauze şi înlăturarea lor induce adesea răspunsul la tratament.

*Reabilitarea şi încadrarea în cîmpul muncii.* După obţinerea unui maximum de compensare, începe reabilitarea. Aceasta depinde de:

— Gravitatea cardiopatiei, care constituie substratul I.C.C. De ex., insuficienţa aortică luetică are, în general, un prognostic mai rezervat decît insuficienţa aortică reumatică.

— Factorul sau factorii declanşanţi. Cînd, în cazurile mai rare, aceştia pot fi eliminaţi (hipertiroidismul, infecţiile intercurente, anemiile etc.), reabilitarea poate fi completă şi este mai uşoară decît în cazurile cînd ei persistă.

— Stadiul şi durata insuficienţei cardiace congestive prin care a trecut bolnavul.

— Răspunsul prompt sau lent la tratamentul insuficienţei cardiace congestive.

— Gradul de recuperare a rezervelor inimii, stabilit clinic prin încadrarea bolnavului într-unul din stadiile evolutiv-funcţionale (vezi mai sus „Stadiile evolutiv-funcţionale ale cardiopatiilor").

Efortul fizic dozat şi corect executat creşte rezerva funcţională a inimii. El începe prin efortul prestat pentru îngrijirea personală (îmbrăcare, spălare, alimentare etc.) şi se continuă cu plimbări pe teren plan, din ce în ce mai lungi, fără apariţia unei senzaţii de disconfort (dispnee, palpitaţii, ameţeli etc.). După un interval de timp de cca 2 luni, se testează capacitatea de efort prin examen clinic, completat uneori cu utilizarea testelor de efort (cum sînt bicicleta ergometrică, covorul rulant etc.) (vezi „Fundamentals of Exercise Testing", W.H.O., Geneva, 1971).

Acum se pune problema încadrării în munca prestată înaintea insuficienţei cardiace congestive, fără sau cu ore reduse, sau în altă muncă mai uşoară.

Este deosebit de important, ca, în măsura posibilului, bolnavul să fie încadrat în vechea lui ocupaţie, eventual cu orar redus, deoarece reîncadrarea într-o altă muncă, chiar dacă este mai uşoară din punct de vedere fizic, prin procesul de adaptare poate solicita prea mult organismul.

În acest scop:

a) se stabileşte efortul în calorii pe minut de care este capabil bolnavul, cu testele de efort amintite;



Scanned with OKEN Scanner

b) pe bază de tabele existente ale costului energetic al diverselor activități bolnavul se încadrează în munca corespunzătoare efortului de care este capabil.

În afară de efortul cerut de muncă, este de o importanță capitală să se țină cont de condițiile de muncă (temperatură, umezeală etc.), de distanța și mijloacele de transport de la locuință la locul de muncă, cît și de alți factori asemănători.

Ajuns în acest stadiu, în cazurile în care este necesară creșterea rezervei forțelor inimii și în absența contraindicațiilor (endocardită evolutivă, angină pectorală cu accese frecvente, intratabile, anumite tulburări de ritm sau de conducere, leziuni valvulare grave etc.), se prescrie bolnavului un antrenament fizic prelungit, eventual toată viața (cultură fizică medicală).

Efortul solicitat de antrenament nu trebuie să determine o creștere a pulsului peste 70% din frecvența pulsului atinsă cu ocazia testării capacității de efort.

**Tratamentul edemului pulmonar acut și al astmului cardiac.** În edemul pulmonar acut conduita terapeutică actuală este în general următoarea:

— Pacientul este pus în poziție șezîndă, care producînd o acumulare de sînge în membrele inferioare care atîrnă contribuie la reducerea stazei venoase.

— Administrarea de $O_2$ pe sondă nazală (de obicei posibilă numai în spital), care ajută la normalizarea tensiunii arteriale, scăzută în edemul pulmonar grav.

— Administrarea de nitroglicerină pe cale sublinguală 2—3 comprimate (1—1,5 mg) repetată de 2—4 ori, la intervale de 5—10 minute, sub control obligator al tensiunii arteriale, care nu trebuie să scadă sub 100 mmHg (tensiunea sistolică). Recent introduse în tratamentul edemului pulmonar acut, nitroglicerina și isosorbitdinitratul (Isoket) s-au dovedit deosebit de eficace; acționînd cu precădere pe vene, pe care le dilată, ele determină o drenare a sîngelui în sistemul venos și reduc rapid și remarcabil atît staza, cît și presiunea de umplere din ambii ventriculi, realizînd o veritabilă „sîngerare internă“ care face inutilă emisia de sînge altădată curent folosită (cu extracție a cel puțin 350 ml sînge). O hipertensiune arterială importantă coexistentă este și ea favorabil influențată. Prin modul simplu de administrare (sublingual) și acțiunea sa rapidă (ameliorarea începe de obicei după 5 minute, iar simptomele pot dispărea complet după 30 de minute), nitroglicerina joacă un rol de prim ordin în tratamentul edemului pulmonar.

Cu măsurile enumerate mai sus, o bună parte din cazurile de edem pulmonar acut pot fi rezolvate.

— Dacă însă edemul pulmonar nu a putut fi stăpînit, se va administra Furosemid (Furantril, Lasix) 20—40 mg i.v., care printr-o diureză forțată și rapidă (diureza începe după 10—15′) reduce volumele circulante și prin aceasta scade staza. Doze mai mari de Furosemid pot provoca după 1—2 ore căderea tensiunii arteriale, datorită hipovolemiei consecutive. Cum acțiunea Furosemidului durează 3—4 ore, dacă este necesar și în funcție de gravitatea stării (persistența simptomelor clinice și a ralurilor), se mai pot injecta i.v, 1—2 fiole. Ulterior se poate trece la o administrare de mai lungă durată a diureticelor, în care caz se preferă tiazidele (Nefrix 1—2 tablete sau Ufrix 1—2 tablete/zi).

— Dacă bolnavul este agitat, neliniștit, se administrează pentru sedare o fiolă Morfină (20 mg) i.v. lent diluată în 10 ml sol. glucoză 10% sau s.c.

Prin aceasta se scade tonusul simpatic, se produce o scădere a unei tensiuni arteriale prea ridicate, avînd ca rezultat o descărcare a ventriculului stîng.

— Acţiunea glicozizilor digitalici sau a Strofantinei administraţi i.v. este discutabilă, deoarece un efect rapid al digitalei este greu de obţinut, sau pot apărea manifestări toxice. În caz că pacientul era digitalizat anterior şi totuşi a făcut un edem pulmonar, se pot obţine rezultate mai bune cu Nitroglicerină decît cu Digitală. În general se va institui o digitalizare nu prea rapidă sau se vor continua dozele folosite pînă la apariţia edemului, pentru prevenirea recidivelor.

În prezenţa şocului (infarct miocardic, stări infecto-toxice etc.), într-un prim timp se instituie respiraţia asistată cu presiune pozitivă şi se administrează oxigen barbotat prin alcool, şi un glicozid digitalic intravenos. Într-un al doilea timp, se instituie tratamentul colapsului, cu menţinerea respiraţiei asistate cu presiunea pozitivă.

Tratamentul astmului cardiac este cel al formei uşoare a edemului pulmonar acut, căruia i se adaugă, la nevoie, emisia de sînge şi oxigenoterapia.

## 4.10. ATEROSCLEROZA

*Baze etiologice.* Ateroscleroza (As.) este o boală plurifactorială, în sensul că, în geneza ei, nu intervine un factor etiologic bine determinat, ci o serie de *factori de risc.* Prin acest ultim termen se înţeleg „anomalii ale modului de viaţă al unor persoane sănătoase, care se asociază, statistic, cu o morbiditate crescută prin cardiopatie aterosclerosă, faţă de grupele de martori care nu prezintă asemenea anomalii“ (Z. Fejfar). As. apare, în general, în urma acţiunii combinate a mai multor factori de risc, dar prezenţa acestora nu implică apariţia inexorabilă a bolii, care depinde şi de un factor ereditar.

În cele ce urmează sînt trecuţi în revistă principalii factori de risc ai As., a căror cunoaştere este deosebit de importantă pentru profilaxia şi tratamentul cauzal.

*Alimentaţia.* Există dovezi clinice, experimentale şi epidemiologice care arată rolul aterosclerogen al alimentaţiei bogate în grăsimi saturate de origine animală. Este bine dovedită frecvenţa hipercolesterolemiei şi hiperlipidemiei la aterosclerosi. Ateroscleroza este de 6 ori mai frecventă la subiecţii cu colesterol seric peste 275 mg% faţă de cei cu colesterol seric sub 200 mg%. Hiperlipidemia este considerată, ca importanţă, al treilea factor de risc pentru ateroscleroză, după hipertensiunea arterială şi diabetul zaharat. Ingestia alimentelor bogate în colesterol şi grăsimi saturate creşte colesterolemia şi trigliceridemia, în timp ce reducerea colesterolului alimentar şi înlocuirea grăsimilor saturate prin uleiuri vegetale (grăsimi nesaturate) scad colesterolul şi trigliceridele serice. Cercetări epidemiologice din străinătate (Keys şi colab.) şi de la noi (Moga şi colab., Hărăguş şi colab.) sprijină de asemenea rolul aterogen al alimentaţiei bogate în grăsimi saturate.

Nu este dovedită relaţia de la cauză la efect între consumul excesiv de zahăr şi As. O asemenea alimentaţie predispune însă la supragreutate prin volumul redus (dar bogat în calorii). Or, se ştie că obezitatea favorizează hiperlipidemia.

Alcoolul şi cafeaua, în cantităţi mari, prin excitarea sistemului nervos simpatic, mobilizează acizii graşi din ţesutul adipos, fapt care ar favoriza,



Scanned with OKEN Scanner

după unii, aterogeneza. În cantități reduse, și dacă nu provoacă tulburări (tahicardie etc.) aceste băuturi sînt admise.

Intervenția fumatului de țigarete în apariția coronaropatiei aterosclero ase este demonstrată clinic și statistic. Mortalitatea prin această boală este cu 70% mai mare la fumători, decît la nefumători.

Mortalitatea prin boli cardiovasculare crește cu 122% la subiecții la care greutatea normală este depășită cu 5—14%; ea crește cu 175% dacă greutatea corporală depășește cu 25% greutatea ideală. Se discută dacă obezitatea este prin ea însăși un factor de risc, deoarece, în lipsa altor factori, ea nu se însoțește de o morbiditate crescută prin As. Pare însă incontestabil că ea este un „martor al riscului", în sensul că este produsă, în 95% a cazurilor, de aceleași cauze (supraalimentație, mai ales cu grăsimi și hidrați de carbon, și sedentarism), care sînt și la originea principalilor 3 factori de risc ai aterosclerozei: hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hiperlipidemia.

Morbiditatea și mortalitatea prin infarct miocardic sînt mai mari la sedentari decît la subiecții care practică activitatea fizică. Profesiunile cu caracter sedentar și comportînd situații stressante dau un procent ridicat de coronaropatie aterosclero asă.

Frecvența mai mare sau mai mică a aterosclerozei în unele regiuni ale globului depinde și de condițiile geo-chimice, adică de conținutul în oligoelemente al solului, apei și aerului (cuprul favorizează, cromul și vanadiul inhibă ateroscleroza; scăderea cromului și a iodului în mediul înconjurător favorizează apariția acestei boli).

*Diabetul zaharat* este ca importanță al doilea factor de risc după hipertensiunea arterială. Decesul prin cardiopatie aterosclero asă este de 3—10 ori mai frecvent la diabetici manifești decît la martori. Dacă se ia în considerare și diabetul latent, aceste cifre sînt mai mari.

Procesele inflamatorii ale pereților arteriali (reumatism, sifilis) favorizează infiltrația lipidică.

Același efect îl au modificările chimice-enzimatice ale pereților arteriali, cum sînt scăderea secreției de heparină de către mastocitele din artere și a lipoproteinlipazei de către endoteliul vascular.

Mixedemul se asociază deseori cu hiperlipidemia și ateroscleroza. Discutarea intervenției factorilor hormonali sexuali în aterogeneză se impune din cauza frecvenței mai mari și a apariției mai timpurii a As. la bărbați, decît la femei. As. este mai rară în cazurile de cancer al prostatei tratat cu estrogeni; ovariectomia, înainte de menopauză, favorizează apariția aterosclerozei.

*Hipertensiunea arterială* este cel mai important factor de risc prin efectul său mecanic (creșterea presiunii exercitată de coloana de sînge asupra pereților arteriali) și prin frecventa ei asociere, chiar din stadiul I, cu hiperlipidemia (A. Moga și colab.).

Mai deseori, As. începe în a doua jumătate a vieții la bărbați; ea nu este însă rară nici sub vîrsta de 30 de ani, și poate lipsi la vîrstnici. Ea apare, în medie, cu cca 10 ani mai tîrziu la femei, fiind favorizată de menopauză sau castrare.

Tipul picnic pare să predispună la localizarea As. pe coronare.

Sînt argumente care pledează și pentru transmiterea ereditară a bolii în unele familii.

Participarea sistemului nervos în aterogeneză este dovedită. În afară de rolul stress-ului în apariția bolii, se știe că substanțele cu acțiune excitantă

asupra sistemului nervos cresc lipidele serice, iar calmantele le scad (la animalele de experienţă). Selye a obţinut (la animale) necroze miocardice prin stress. La animalele de experienţă hrănite cu colesterol, clorpromazina modifică grăsimile serice şi protejează arterele faţă de infiltraţia lipidică (St. Hărăguş, G. Uza şi colab.) S-a spus că „Exploziile agresive neaşteptate sînt tipice pentru candidatul la infarct".

*Baze patogenice.* Din cele expuse reiese că factorii de risc produc sau se asociază cu hiperlipidemia în geneza As. („Teoria metabolică" a As). Din sînge, grăsimile trec în peretele vascular, fie prin imbibiţie, fie prin transportul lor de către macrofage ale ţesutului reticuloendotelial încărcate cu lipide („celule spumoase"), în prezenţa hiperlipidemiei. De aci rezultă importanţa scăderii hiperlipemiei.

Unii cercetători consideră că un rol important în patogenie îl au şi tulburările de coagulare, cu depunerea unui film de fibrină pe intima arterei, care alterează funcţiile biologice ale straturilor subiacente, permiţînd infiltrarea parţială cu lipide. Pe această concepţie se bazează efectul medicaţiei anticoagulante.

Rolul incontestabil al leziunilor şi tulburărilor funcţionale parietale preinfiltrative în As a dus la introducerea unor medicamente care se adresează pereţilor arteriali.

Stadiul iniţial al As constă în depunerea de lipide sub formă de pete sau benzi gălbui în intimă („stadiul lipide pur"). El nu are expresie clinică, ci numai una biochimică (hiperlipidemia). Este reversibil, spontan, sau după tratament, de unde importanţa depistării lui prin examen biochimic.

Într-un stadiu mai înaintat apare ateromul. El provoacă diminuarea sau obliterarea vasului prin volumul lui sau prin favorizarea formării de trombi pe suprafaţa lui. Prin terapie conservativă nu se mai poate obţine decît cel mult rezorbţia lipidelor din regiune, eventual încetinirea sau oprirea evoluţiei formării ateromului.

Cu timpul, un proces autolitic fermentativ transformă conţinutul plăcii ateromatoase într-o masă asemănătoare terciului („athere" în greceşte, de unde termenul de aterom). Revărsarea acestei substanţe în circulaţie este sursă de embolii (creier, membre etc.), iar ateromul este transformat în „ulcer ateromatos". Suprafaţa rugoasă a acestuia favorizează formarea de trombi, cauză de ischemii şi de embolii.

Obliterarea vasului se produce uneori prin hematomul intramural ce rezultă din ruperea capilarelor neoformate ale intimei din zona ateromului.

Alte complicaţii ale As sînt anevrismul aortic (sub trunchiul celiac) sau al altor artere şi disecţia aortei.

*Baze clinice.* Din concept anatomic, ateroscleroza devine o boală în sensul clinic al cuvîntului, în momentul în care determină tulburări de irigaţie la nivelul ţesuturilor şi organelor, la capitolul cărora sînt descrise simptomatologiile lor speciale.

Există o simptomatologie generală a As., constînd din scăderea memoriei şi a capacităţii de muncă intelectuală, modificări de caracter, lipsa autocriticii, ameţeli, insomnie (mai ales matinală), balonări postprandiale etc.

Clinic şi biochimic, manifestările As. prezintă episoade evolutive, întretăiate de perioade de acalmie, spontane sau postterapeutice.

Din punct de vedere clinic, As. prezintă următoarele evoluţii stadiale (A. Moga, St. Hărăguş şi colab.): a) stadiul preclinic, umoral, manifestat nu-



Scanned with OKEN Scanner

mai prin dereglarea metabolismului lipidic; b) stadiul clinic manifest, cînd apare simptomatologia generală descrisă mai sus, fără a se putea evidenţia leziuni organice prin examinările clinice şi paraclinice; c) stadiul leziunilor organice (coronare, cerebrale etc.). În acest ultim stadiu, examenul clinic şi cel paraclinic pune în evidenţă procese ateroscleroase localizate. Astfel inspecţia şi palpaţia arterelor (humerale, temporale etc.) evidenţiază vase cu pulsaţii mai ample, cu pereţi induraţi şi cu traiect sinuos; auscultaţia inimii relevă semnele aortopatiei ateroscleroase etc.

Examinările biochimice arată adesea dereglarea metabolismului grăsimilor, ale căror valori normale sînt: colesterolemia = 150—220 mg/%; trigliceridemia = 40—150 mg/%; alfa-lipoproteinemia = 30—35%; pre-beta-lipoproteinemia pînă la 10%; beta-lipoproteinemia 60—65%; lipemia totală 600—800 mg%.

De o importanţă deosebită în terapia As. este clasificarea hiperlipoproteinemiilor în 5 grupe, după Fredrikson (tabel 4. III).

*Tabelul 4.III*

**Tipuri de hiperlipoproteinemie după Fredrickson. Modificări ale lipidelor şi lipoproteinelor plasmatice**

| Tip | Modificări ale fracţiunilor electroforetice | Modificări ale lipidelor | | Raport col/trigl. | Aspectul plasmei răcite | Frecvenţa |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Colesterol | Trigliceride | | | |
| I | Hiperchilomicronemie | normal sau crescut | foarte mult crescute | 0,2 | lăptos sau smîntînos | foarte rară |
| II a | Hiperbeta | mult crescut | normale | 1,6 | clar | frecventă |
| II b | Hiperbeta + creşterea prebeta | mult crescut | crescute | variabil | clar sau uşor opalescent | frecventă |
| III | Aspect de „beta lată" (beta lipoproteine care flotează) | crescut | crescute | adesea aprox. 1 | de regulă opalescentă | rară |
| IV | Hiperprebeta | moderat crescut | mult crescute | 0,3—0,7 (variabil) | opalescent pînă la lactescent | frecventă |
| V | Hiperchilomicronemie + hiperprebeta | crescut | mult crescute | 0,15 0,6 | lăptos | rară |

În laboratoarele bine utilate se pot determina, în scopul sprijinirii diagnosticului, fibrinogenemia, adezivitatea şi agregabilitatea plachetară şi factorul de stabilizare a fibrinei (Factorul XIII al coagulării), care depăşesc valorile normale, şi fibrinoliza care este încetinită în As. Valorile normale sînt: fibrinogenemia = 260—360 mg%; adezivitatea plachetară = 20—30%; fibrinoliza (timpul de liză al euglobulinelor) = 240—360 minute; factorul XIII al coagulării = 900—1 200 U convenţionale Heene.

Tulburarea metabolismului glucidic este frecvent întîlnită în As. De multe ori, ea nu poate fi pusă în evidenţă decît prin proba hiperglicemiei provocate.

*Profilaxie.* Măsurile profilactice constau din combaterea factorilor de risc. Ele se instituie la vîrsta de 30—40 ani la bărbaţi, ceva mai tîrziu la femei. La membrii familiilor la care As. sau bolile asociate (hipertensiunea arterială,

tulburări ale metabolismului lipidelor și ale glucidelor) survin mai frecvent, măsurile profilactice se recomandă chiar din copilărie.

Reducerea alimentelor cu conținut bogat în colesterol scade titrul acestora în ser. Dar efectul hipocolesterolemiant al acestei diete este mult mai pronunțat dacă se reduce concomitent ingestia de grăsimi cu acizi grași saturați (palmitic și stearic, dar mai ales miristic, care se pare că are rolul cel mai important în creșterea colesterolului sanguin). Acestea trebuie înlocuite cu grăsimi formate din acizi grași polinesaturați, bogate în acid linoleic, arahidonic etc. Aceste grăsimi scad colesterolemia, în timp ce grăsimile mononesaturate (de exemplu acidul oleic din uleiul de măsline) nu o influențează nici în plus nici în minus.

Grăsimile animale (unt, gălbenuș de ou, untură etc.) sînt bogate în acizi grași saturați, iar uleiurile vegetale, în acizi grași polinesaturați (ulei de porumb, floarea soarelui) sau mononesaturați (ulei de măsline). Grăsimile de pește și de păsări sînt bogate în grăsimi polinesaturate.

De remarcat că numai înlocuirea unei cantități de grăsimi saturate cu grăsimi polinesaturate duce la scăderea colesterolemiei; simpla adăugare a ultimelor la rația obișnuită a grăsimilor saturate din alimentație crește greutatea corporală fără a avea un efect hipocolesterolemiant.

Alimente cu conținut bogat în grăsimi (după Friedberg) sînt: lapte integral, smîntînă, brînză grasă, unt, înghețată, gălbenuș de ou, grăsimile animale, carne grasă, porc, miel, rață, gîscă, pești grași (macroul, tonul, peștii albi), limba, sosurile, fripturile la tavă, ciocolata. Conținut foarte bogat în colesterol au gălbenușul de ou, creierul, ficatul, stridiile, crustaceele, icrele, carnea de porc.

Alimente cu conținut scăzut în grăsimi și colesterol sînt: lapte degresat, brînză slabă, albuș de ou, pește slab, păsări, legume, fructe, supe, bulion slab, pîine, cereale, cartofi, salate, budinci cu lapte degresat (fără ciocolată), ulei de porumb (care este unul din cele mai recomandate în dieta săracă în colesterol și grăsimi saturate). Deși margarina este formată din acizi grași polinesaturați, prin anumite procedee de solidificare (hidrogenare) aceștia se pot satura.

Se recomandă ca grăsimile să nu furnizeze peste 20—30% din totalul caloriilor cuprinse în dietă, cu una din următoarele compoziții: a) 1/3 grăsimi saturate + 1/3 grăsimi mononesaturate + 1/3 grăsimi polinesaturate sau b) 1/3 grăsimi saturate cu 2/3 grăsimi polinesaturate. Aceste prescripții se fac în conformitate cu următoarele constatări ale lui Keys și colab.: „coronaropatia ateroscleroasă este rară la populațiile la care proporția de calorii din grăsimi este sub 20%; ea este frecventă cînd această proporție este de 30—35%; la 40% din calorii de proveniență lipidică, coronaropatia ateroscleroasă tinde să devină o adevărată plagă, mai mare decît oricare alta din medicina modernă".

Excesul glucidelor în alimentație favorizează obezitatea. Coexistența tulburărilor metabolismului lipidelor și a glucidelor este frecventă în As., necesitînd reducerea acestora din urmă, după normele tratamentului diabetului zaharat. Reducerea lor se impune și în hipertrigliceridemia esențială indusă prin grăsimi (E.H. Ahrens), deseori asociată cu As. coronariană.

După Friedberg, dacă indicațiile dietetice sînt eficiente în profilaxia aterosclerozei și cardiopatiei ateroscleroase, ele ar trebui prescrise de timpuriu (la începutul deceniului al II-lea). Mai mult decît atît, prescripțiile dietetice

trebuie indicate, după unii, chiar subiecţilor cu valori normale ale grăsimilor serice din populaţiile cu o frecvenţă mare a morbidităţii prin As.

Alcoolul şi cafeaua se admit în cantităţi mici dacă nu produc tulburări (mai ales datorite hipersimpaticotoniei) care se poate însoţi de mobilizarea acizilor graşi liberi. Tutunul este contraindicat.

Se recomandă ca reducerea excesului ponderal prin regim hipocaloric să se facă treptat. S-au semnalat accidente coronariene grave după reduceri ponderale bruşte. Normoponderalilor li se prescriu cca 2 700 de calorii (cu 30% de origine lipidică), iar obezilor, 1 600 calorii (cu 20% de origine lipidică). Bineînţeles, subiecţilor care prestează munci grele li se vor admite calorii mai multe, dar sub supraveghere continuă a greutăţii corporale şi a grăsimilor din sînge. Rezultatele scăderii greutăţii corporale sînt evidente în ceea ce priveşte cel mai important factor de risc al As.: hipertensiunea arterială, care scade de multe ori pînă în limitele normale (de exemplu, de la 215/130 mmHg la 144/80 mmHg). Deseori se observă, după revenirea la greutatea ideală, ameliorarea tulburărilor metabolismului glucidelor şi al lipidelor sanguine.

Cultura fizică medicală, în combinaţie cu dieta săracă în grăsimi saturate, are un efect deosebit de bun, asupra lipidelor serice. Celor care se îndoiesc de acest lucru li se poate răspunde prin afirmaţia lui N. Katz, conform căreia chiar dacă exerciţiile fizice nu ar avea decît un efect psihologic, ele merită să fie prescrise.

Cultura fizică medicală şi dieta normocalorică, hipolipidică trebuie prescrise mai ales celor cu profesiuni intelectuale, deoarece acestea se însoţesc mai deseori de sedentarism, supraalimentaţie şi stres. Este de dorit ca instruirea bolnavului în executarea exerciţiilor fizice să se facă într-o instituţie bine organizată, cu specialişti şi aparatură adecvată, pentru a se putea face individualizarea riguroasă a indicaţiilor, în scopul evitării accidentelor. În afară de cultura fizică medicală, se recomandă 1—2 plimbări pe zi, ale căror alură şi durată trebuie astfel dozate de către bolnav încît să nu-i producă nici un disconfort şi care să totalizeze 4—6 km.

Riscurile reprezentate de factorul ereditar se combat prin eliminarea sau tratarea celorlalţi factori de risc, ştiut fiind că aceştia îşi exercită efectul în mod deosebit de pregnant pe un anumit teren ereditar.

Factorii parietali se elimină, în parte, prin tratarea corectă a febrei reumatismale, a luesului şi a altor procese infecţioase sau infecto-alergice cu tropism vascular. Teoretic, scăderea heparinemiei (decelată prin tehnici complicate) se corectează prin administrarea de heparină, al cărei rol, în acest caz, este activarea lipoproteinlipazei.

Factorii endocrini cei mai susceptibili de a fi influenţaţi terapeutic sînt tulburările tiroidiene, pancreatice şi ovariene.

Profilaxia şi tratamentul hipertensiunii arteriale este de cea mai mare importanţă în profilaxia aterosclerozei.

Tratamentul corect al diabetului zaharat opreşte îmbătrînirea precoce a arterelor, fapt dovedit, de exemplu, prin reducerea vitezei de propagare a undei pulsatile după echilibrarea metabolismului glucidic.

Combaterea factorului de risc reprezentat de stres se face prin psihoterapie şi prin calmante nervoase, sedative, psihotrope.

*Tratament. Heparina.* Administrarea sublinguală s-a dovedit a fi fără efect. Deşi cu efecte discutabile, unii afirmă că au obţinut rezultate bune pri-

vind hiperlipidemia și evoluția coronaropatiei administrînd, de 2 ori pe săptămînă, cîte 100—200 mg heparină în injecții s.c. sau i.m. Heparina acționează prin activarea lipoproteinlipazei, favorizînd starea de dispersie coloidală a colesterolului. În felul acesta este împiedicată precipitarea lui în peretele vascular și se accelerează catabolizarea lui.

Efecte asemănătoare asupra grăsimilor din sînge, dar fără a influența coagularea, au unele substanțe heparinoide, cum este de exemplu Asclerolul (2 × 10 mg/zi, înainte de masă), astăzi mai puțin folosit.

Detergenții tensioactivi și substanțele lipotrope (colina, metionina etc.), conținute în mari cantități în fosfolipide, au fost preconizate în același scop. Se știe că menținerea în stare solubilă a colesterolului în plasmă se datorește prezenței fosfolipidelor în proporție de 30% din totalul lipidelor sanguine. Azi, aceste substanțe sînt puțin întrebuințate, în lipsa unor dovezi convingătoare ale efectelor lor.

Estrogenii au o întrebuințare restrînsă, nu numai din cauza efectelor lor secundare nedorite (ginecomastie, pierderea libido-ului etc.), ci și prin faptul că părerile sînt departe de a fi unanime cu privire la efectul lor. Se întrebuințează mai ales produși sintetici. Au fost obținute rezultate mai mult decît încurajatoare cu produsul Premarin, un estrogen equin conjugat natural, în doze mergînd pînă la 5 mg/zi, per os (Stammler). Modul lor de acțiune este complex și încă nelămurit. Li se atribuie, printre alte mecanisme de acțiune, un rol inhibitor asupra sintezei colesterolului în ficat.

Produșii tiroidieni acționează prin accelerarea catabolismului colesterolului și eliminării lui prin ficat. Tiroxina, deși scade colesterolemia, nu poate fi întrebuințată din cauza efectelor sale nedorite asupra coronarelor și inimii. S-a recurs la prepararea produșilor sintetici, dintre care unii scad colesterolemia dar nu au efect asupra trigliceridemiei. Dextrotiroxina sodică (2—8 mg/zi) este hipocolesterolemiantă. Vlaicu și Pațiu au obținut, la 12 din 14 bolnavi, normalizarea lipidelor serice cu preparatul românesc „Tiroida", în doze de 0,075 g/zi, 10—14 zile pe lună și în cură cronică — 0,075 g la 2 zile.

Acidul nicotinic, în doze de 3—6 g/zi, în cure prelungite de luni-ani, scade colesterolemia și trigliceridemia; el intră în competiție cu coenzima A, inhibînd astfel sinteza colesterolului și împiedică totodată mobilizarea acizilor grași liberi de către noradrenalină. În cure prelungite are o serie de efecte neplăcute: tulburări digestive, vasodilatație, activări ale ulcerului gastroduodenal, scăderea toleranței la glucide pînă la diabet zaharat, tulburări hepatice etc. Din aceste motive unii nu-l recomandă decît în colesterolemia familială și în lipemia idiopatică.

Clofibratul (esterul etil al acidului p-cloroxifenoxiizobutiric), în doze de 1,5—2 g/zi, timp de 3 luni, scade în proporție mare colesterolul și trigliceridele din ser, mai probabil prin inhibarea sintezei colesterolului. Drogul are o acțiune complexă: scade glicemia și adezivitatea plachetară, crește activitatea fibrinolitică. Ultima proprietate impune, în caz de administrare asociată, scăderea dozei anticoagulantelor.

Datorită unor reacții adverse importante și faptului că efectele sale sînt de scurtă durată, clofibratul este tot mai puțin folosit.

Sitosterolul este un produs uleios din vegetale, cu formulă chimică asemănătoare celei a colesterolului, a cărui rezorbție intestinală o inhibă. Se administrează per os, 6 g/zi în cure repetate de cîte 4—8 săptămîni.

Rezinele schimbătoare de ioni (Questran I), prin împiedicarea reabsorbţiei acizilor biliari şi creşterea eliminării lor prin fecale, favorizează producţia în ficat a acizilor biliari din colesterol, scăzînd astfel titrul acestuia în ser. Se administrează în doze de 10—13 g/zi, repartizate în 4 doze.

Ultimul dintre produsele antiateroscleroase este „Anginina" (carbamat de pyridinol) care are o acţiune esenţial diferită de a celorlalte droguri: ea protejează peretele vascular de infiltraţie lipidică. Nu este nici vasodilatatoare, nici hipolipemiantă. Proprietăţile ei mai de seamă sînt: profilactice şi curative faţă de As.; antitrombotice (experimental), fără a influenţa mecanismul coagulării; protectoare a permeabilităţii vasculare. Unele lucrări atestă eficienţa sa remarcabilă în angina pectorală, preinfarct, As. cerebrală şi cu localizare periferică.

Doza zilnică este de 3—6 × 250 mg pînă la 3 × 750 mg. În cazurile severe, durata tratamentului este de 6 luni, cu o doză zilnică de 0,75—1,5 g. Drogul este contraindicat în insuficienţa hepatică severă. Se recomandă dozarea fosfatazei alcaline şi a transaminazei în cursul tratamentului.

Tratamentul chirurgical al colesterolemiei constă din rezecţia unei treimi din ileonul terminal. Efectul hipocolesterolemiant este intens. Este contestat efectul bun al acestui *bypass* asupra constituirii As.

Punctele de impact diferite, acţiunea variabilă asupra componentelor lipidelor serice şi efectele de intensitate inegală a hipolipemiantelor impun individualizarea prescrierii lor. La ora actuală cel mai sigur criteriu de individualizare terapeutică a acestei medicaţii este încadrarea cazurilor cu hiperlipidemie după criteriile lui Fredrickson (v. tabelul 4-III).

În tabelul 4.IV sînt redate indicaţiile dietetice şi medicamentoase în funcţie de tipul hiperlipemiei.

*Tabelul 4.IV*

**Indicaţii dietetice şi terapeutice în funcţie de tipul de hiperlipemie**

| Tip | Indicaţii dietetice | Medicaţia hipolipemiantă |
|---|---|---|
| I | Reducerea grăsimilor. Se admit grăsimi conţinînd acizi graşi cu lanţ mediu de atomi de carbon (lactate) | Ineficientă |
| II | Reducerea consumului de colesterol şi a grăsimilor saturate. Slăbire. Se recomandă grăsimi nesaturate | Rezine schimbătoare de ioni. Sitosterol. Acid nicotinic. Dextrotiroxină sodică. Clofibrat ca adjuvant în influenţarea componentei hipertrigliceridemice (II b). |
| III | Slăbire. Reducerea colesterolului şi a grăsimilor saturate. Se admit grăsimi nesaturate) | Clofibrat. Acid nicotinic. Dextrotiroxină sodică |
| IV | Slăbire. Reducerea hidraţilor de carbon. (45—50% din calorii sub formă de grăsimi, mai ales nesaturate) | Clofibrat, acid nicotinic. Antidiabetice orale (Tolbutamid, Silubin) |
| V | Slăbire. Reducerea grăsimilor şi a hidraţilor de carbon. Regim hiperprotidic | Clofibrat, acid nicotinic. Antidiabetice orale cînd e cazul |

În concluzie, tratamentul şi profilaxia As. sînt complexe. În centrul lor stau măsurile igienice şi dietetice, eliminarea şi tratarea factorilor de risc, în special a celor 3 mai importanţi, care, în ordine descrescîndă, sînt hiperten-



Scanned with OKEN Scanner

siunea arterială, diabetul zaharat și hiperlipidemia, fără, bineînțeles, a-i neglija pe ceilalți. Există o medicație hipolipemiantă destul de eficientă, din care, la ora actuală, cea mai activă pare să fie Clofibratul, dar o apreciere mai sigură asupra lui nu se poate face decît într-un viitor apropiat. Ar fi o greșeală să se rezume tratamentul As. la administrarea unor medicamente hipolipemiante, oricît de eficiente ar fi ele, neglijînd celelalte prescripții amintite mai sus.

## 4.11. AORTOPATIILE

*Sifilisul aortei.* Localizarea spirochetei lui Schaudinn pe aortă se face tardiv, la 10-20 de ani după șancru. Este vorba deci de un sifilis terțiar. Leziunile predomină pe porțiunea ascendentă, mai rar pe concavitate sau porțiunea descendentă a aortei. Astfel se explică prinderea aproape constantă a ostiilor coronare și a valvulelor sigmoidiene aortice.

*Baze clinice.* Dispneea și durerile anginoase sînt simptomele pentru care bolnavul consultă mai deseori. Cînd durerea retrosternală nu prezintă caracterele anginei pectorale, se vorbește de „aortalgie". Alte manifestări mai rare sînt: vocea răgușită, bitonală, disfagie, vertij. Examenul stetacustic relevă un clangor al zgomotului II aortic și un suflu diastolic de insuficiență aortică.

Examenul radiologic arată dilatarea aortei și aspectul de insuficiență sigmoidiană aortică.

Electrocardiografic se evidențiază hipertrofie ventriculară stîngă, ischemie miocardică și blocuri de ramură sau atrioventriculare.

Reacțiile serologice pentru sifilis sînt totdeauna pozitive.

*Tratament* (v. „Insuficiența cardiacă congestivă. Profilaxie".)

*Anevrismul aortei.* Apare în aceleași condiții și cu aceleași localizări ca aortita sifilitică. Uneori, anevrismele sifilitice sînt multiple.

*Baze clinice.* Cînd este exteriorizat, diagnosticul nu pune probleme; tumefiere pulsatilă pe marginea sternală (pericol iminent de ruptură), eroziuni costale vizibile radiologic, suflu sistolic sau sistolico-diastolic, sînt semne destul de caracteristice. În rest examenul clinic relevă, în linii generale, aceleași simptome și semne ca în aortita luetică. În plus pot exista eroziuni osoase pînă la compresiuni medulare, compresiuni pe vena cavă superioară, sindromul lui Claude-Bernard-Horner, semnul lui Oliver-Cardarelli, inegalitate și întîrzierea pulsului la cele două artere radiale, inegalitatea tensiunii arteriale la cele două brațe etc.

Radiologic se constată o formație de aspectul unei tumori (uneori polilobate) pulsatile și expansive, făcînd parte din aortă.

Reacțiile serologice sînt adesea pozitive.

Complicațiile grave sînt ruptura aortei, insuficiența cardiacă congestivă (consecutivă insuficienței aortice) și coronarita luetică cu angina pectorală.

*Tratament.* Tratamentul antisifilitic trebuie făcut în mod obligatoriu (v. „Insuficiența cardiacă congestivă. Profilaxie") dar nu are o eficiență deosebită.

Tratamentul chirurgical este radical, dar mortalitatea este mare (pînă la 50%). Intervenția este indicată cînd diametrul maxim al aortei depășește 6 cm.

*Ateroscleroza aortei.* Etiologia este aceea a aterosclerozei (v. „Ateroscleroza").

*Baze clinice. Ateroscleroza aortei toracice.* Simptomele principale sînt durerile retrosternale nesistematizate sau de tip anginos şi dispneea de efort (datorită prezenţei cardiopatiei ateroscleroase).

Obiectiv se constată un clangor al zgomotului II aortic, important pentru diagnostic în absenţa hipertensiunii arteriale, şi un clic de ejecţie perceptibil ca o dedublare a zgomotului I, în zona ventriculară stîngă sau aortică, datorit destinderii pereţilor alteraţi ai aortei. Un suflu sistolic la bază (stenoză aortică relativă sau organo-funcţională), asociat unui suflu sistolic de insuficienţă mitrală ateroscleroasă, formează „suflul mitro-aortic" al lui Huchard sau „suflul în eşarfă" al lui Dumas.

Examenul radiologic pune în evidenţă o aortă opacă, alungită incurbată, care depăşeşte diametrele normale.

*Ateroscleroza aortei abdominale.* Subiectiv, localizarea aterosclerozei pe aorta abdominală se trădează prin algii variate (lombare, epigastrice, solare) sau sindroame dispeptice. Palpator se constată o aortă abdominală incurbată, sinuoasă, deseori sensibilă. Radiografia cu grila Bucky evidenţiază calcifieri ale aortei.

*Tratamentul* este cel al aterosclerozei.

*Anevrismele ateroscleroase ale aortei abdominale* sînt rare. Sub punctul de emergenţă a trunchiului celiac, anevrismul este totdeauna de origine ateroscleroasă. În afară de simptomele semnalate mai sus, palpator se percepe o formaţie pulsatilă. Aortografia vizualizează anevrismul.

*Tratamentul* este chirurgical şi constă în excizia anevrismului şi, dacă este necesar, protezarea aortei cu tub de dacron.

*Tromboza acută a bifurcaţiei aortice* duce la gangrena extremităţilor şi exitus în cîteva zile. Constituirea lentă a obliterării în această regiune se manifestă prin sindromul lui Leriche: oboseală şi claudicaţie intermitentă bilaterală a membrelor inferioare, impotenţă sexuală (cu păstrarea libidoului) şi, într-un stadiu mai înaintat, gangrena membrelor inferioare. În ambele forme, atît în cea acută cît şi în cea cronică, tratamentul este chirurgical: rezecţia regiunii aortice dilatate şi înlocuirea ei prin homogrefă sau tub sintetic (dacron).

*Disecţia aortei (Anevrismul disecant). Baze etiologice şi patogenice.* Cauza cea mai frecventă a disecţiei aortei (numită în trecut „anevrism disecant al aortei") este medio-necroza idiopatică (necroza chistică sau degenerescenţa hialină a ţesutului elastic). Cauze mai rare sînt boala lui Marfan, hematoame traumatice sau ruptura intimei produsă de o placă ateromatoasă. Ruptura iniţială a intimei aortei este de obicei în vecinătatea sigmoidelor. Prin ea sîngele pătrunde în peretele aortei, disecîndu-i media pe o distanţă variabilă de cîţiva centimetri sau pe întreg traiectul ei.

*Baze clinice.* Atrage atenţia asupra disecţiei aortice o durere bruscă, deosebit de violentă, care migrează în spate şi în jos, însoţită de şoc. Examenul electrocardiografic, care nu confirmă diagnosticul de infarct miocardic evocat de tabloul clinic, apariţia unui suflu sistolic şi diastolic aortic, lărgirea rapidă şi progresivă a umbrei aortice la examenul radiologic pledează pentru diagnosticul de disecţie a aortei. Angiocardiografia aduce argumentul peremptoriu: canal aortic opacifiat, înconjurat de o zonă opacă. În cazul în care evoluţia

este mai prelungită, pot apărea manifestări diverse, după nivelul la care a ajuns disecția mediei (oculare, mediastinale, renale, paraplegie etc.).

Evoluția este letală, după cîteva ore pînă la cîteva luni de la debut.

Moartea subită apare în cca 30% din cazuri. Tratamentul medical și cel chirurgical pot uneori prelungi viața.

*Tratament.* Măsurile medicale constau în calmarea durerii și în special scăderea tensiunii arteriale, cînd există o hipertensiune arterială. Aceasta se realizează într-o primă etapă cu antihipertensive cu acțiune rapidă, de ex. clonidină (Catapresan, Hemiton) în perfuzie cu sol. glucoză 5% repetat, pentru a scădea tensiunea la 100—110 mmHg, o perioadă de 24—48 ore, după care se administrează Raunervil 1—2 fiole i.m. pe zi, sau Hiposerpil, Guanetidină 25—50 mg și Propranolol pentru a se menține tensiunea la valori normale. Dacă aceasta nu e posibil de realizat și simptomatologia persistă sau se accentuează, se recurge la tratamentul chirurgical, care constă în rezecția segmentului respectiv, urmată de plastie vasculară.

*Ateroscleroza arterelor colaterale ale aortei.* Se manifestă prin simptomatologia proprie a viscerelor și țesuturilor irigate de arterele lezate: inimă (angină pectorală etc.), mezenter (crize Ortner, infarct intestinal), rinichi (hipertensiune reno-vasculară), și este tratată în capitolele respective.

## 4.12. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Prof. dr. doc. C. NEGOIȚĂ

Importanța medico-socială a hipertensiunii arteriale (HTA) rezultă clar din următoarele considerente:

— frecvența mare a bolii în populație (în România ar exista aproximativ 2 milioane de hipertensivi, iar la vîrsta adultă circa 15—20% din populație suferă de HTA sau cardiopatie hipertensivă);

— importanța deosebită a HTA în morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară;

— gravitatea accidentelor cardiace, cerebrale și renale, pe care le produce HTA.

*Baze etiopatogenice.* Boală multifactorială (teoria mozaicului a lui I. H. Page), hipertensiunea arterială esențială (primară) nu și-a dezvăluit încă precis cauzele și mecanismele de producere. Chiar și hipertensiunile arteriale secundare, a căror etiopatogenie este mai bine cunoscută, prezintă numeroase laturi întunecate.

Privind în mod sintetic, atunci cînd ne referim la etiopatogenia HTA esențiale, putem deosebi două mari componente: cea umorală și cea neurogenă.

*Teoria umorală* a pus în evidență numeroase substanțe chimice cu rol în mecanismul patogenic: catecolamine, sistemul renină-angiotensină-aldosteron, hormonul antidiuretic, unele prostaglandine și kinine plasmatice etc., precum și importanța deosebită a electroliților, în primul rînd a sodiului. De altfel, între sistemul renină-angiotensină-aldosteron — căruia i se acordă în prezent un interes particular — și catecolamine, prostaglandine și ADH sau ionul Na, există interrelații mai mult sau mai puțin semnificative. Cu toate opiniile, uneori controversate, cu privire la intervenția acestor factori umorali, ar rezulta, drept numitor comun, o retenție de Na și apă în organismul hipertensivului, a căror acumulare în celula musculară netedă arteriolară, fie că ar reduce lumenul vasului prin edem intimal sau hiperplazia mediei, fie că ar mări reacția presivă la stimuli vasoconstrictori (catecolamine, angiotensină), antrenînd prin aceasta creșterea rezistențelor periferice totale. Rinichiului și suprarenalei le revine un rol major în cadrul teoriei umorale.

*Teoria neurogenă* subliniază, experimental și clinic, intervenția pe de o parte a sistemului nervos simpatic, pe de altă parte a centrilor nervoși superiori. În adevăr, ar

exista o excitație simpatică (chiar dacă dozările de catecolamine nu o confirmă întotdeauna), la care iau parte centrii vasomotori bulbari, întreg lanțul simpatic, de la fibra preganglionară pînă la sinapsa neuromusculară din organul efector: arteriola (segmentul precapilar), precum și baroreceptorii (sinusul carotidian și arcul aortic). Participarea centrilor nervoşi superiori permite impulsurilor emoționale și excitațiilor corticale (factor psihic legat de mediu), influențarea activității simpatoadrenergice, fie prin intermediul sistemului limbic și hipotalamus, fie prin talamus, modelînd-o.

*Baze hemodinamice.* Reglarea presiunii arteriale se face prin intervenția a 8 factori (A. Guyton și col., 1972): barorecepția, sistemul chemoreceptor, sistemul nervos central, sistemul renină-angiotensină, mecanismul tensiune/relaxare, permeabilitatea capilară, controlul renal al lichidelor organismului și aldosteronul; intervenția lor se poate face fie rapid (secunde-minute), fie lent (ore-săptămîni).

Dacă ne reamintim cîteva formule de calcul fundamentale:

1. Pr. art. medie = Debit cardiac (DC) × Rezistența periferică totală (RPT).
2. DC = Volum sistolic × Frecvența.
3. $RPT = \frac{8}{\pi} \times v \times \frac{l}{r^4}$ în care:

v = vîscozitatea sîngelui
l = lungimea circuitului vascular
r = raza vasului, înțelegem ușor că de fapt cele două mărimi hemodinamice care se intrică în geneza HTA sînt: creșterea rezistențelor periferice totale și modificările debitului cardiac. Pînă nu de mult, creșterea rezistențelor periferice totale se considera element caracteristic hemodinamic al oricărei hipertensiuni arteriale. O reevaluare recentă a datelor arată însă că și debitul cardiac are — cel puțin în unele stadii sau forme ale HTA — o semnificativă contribuție iar scăderea sa, prin medicație, poate reduce presiunea arterială. Prin intervenția factorilor umorali și nervoși amintiți care acționează la nivelul alfa receptorilor vasculari, beta receptorilor cardiaci și a rinichiului (excreția sodiului, deci volumul plasmatic), există un joc continuu între debitul cardiac și rezistența periferică totală. Pentru tratamentul HTA este important a cunoaște constelația hemodinamică a hipertensivului respectiv, cît și efectele hemodinamice ale medicației antihipertensive, în vederea unei alegeri cît mai judicioase a drogului.

Interpretînd HTA ca un sindrom, nu ca o boală, prima obligație a medicului este, înaintea instituirii tratamentului, să elimine o formă de HTA secundară de ceea ce E. Frank, în 1911, a denumit HTA „esențială", și în al doilea rînd să stabilească stadiul evolutiv al HTA.

### 4.12.1. HIPERTENSIUNEA ESENȚIALĂ

Înainte a de intra în detalii, redăm în tabelul 4.V principiile de bază ale tratamentului în hipertensiunea arterială „esențială".

*Tabelul 4.V*

**Principii de bază ale tratamentului HTA**

| | |
|---|---|
| cruțare fizică și psihică: | regimul de viață și muncă, tranchilizante și sedative |
| combaterea retenției de sodiu: | dieta hiposodată, saluretice |
| scăderea rezistenței periferice totale și a debitului cardiac prin medicație antihipertensivă: | — simpatolitică (combate excitația simpatică)<br>— vasodilatatorie |
| intervenții chirurgicale pe simpatic și suprarenale (rar utilizate). | |

*Reguli de viață și de muncă.* Cîștigarea cooperării de durată a bolnavului este de o importanță capitală în tratamentul unei boli cronice cum este HTA. De aceea prima îndatorire a medicului este ca, în raport cu capacitatea de înțelegere a pacientului și structura sa psihică, printr-un dialog bine condus, să lămurească natura, evoluția și riscurile bolii — fără însă a-l speria — pentru

a-l face să înțeleagă scopurile urmărite și să accepte planul terapeutic. Disponibilitatea și compasiunea medicului pentru problemele bolnavului legate de profesie, familie și profilul psihologic particular al hipertensivului, înclinat adesea spre reacții psihice excesive la stimulii mediului social, cu tendințe agresive și obsesive, uneori refulate, permit ca prin cuvîntul său, medicul să facă o „psihoterapie parva", de certă utilitate terapeutică. „Nevroza tensiunii arteriale", cum o numește P. D. White, va fi combătută, informînd bolnavul asupra variabilității valorilor presiunii arteriale, normale și patologice, cît și a legăturii cu vîrsta; ritmul indicat pentru măsurarea presiunii arteriale și necesitatea reținerii nu numai a valorilor tensiunii arteriale sistolice ci și —mai ales— a tensiunii diastolice, vor fi comunicate hipertensivului.

Un raport corect între timpul de muncă, odihnă și recreație va fi păstrat cu grijă, ținînd seama de vîrsta pacientului și gradul de severitate al HTA. Organizarea odihnei și recreației contribuie și ele într-o măsură la eficiența tratamentului: plimbări zilnice, gimnastică (circa 15 min. zilnic), sport ușor ca tenis de masă, turism moderat, înot (întotdeauna va fi în apropiere cu o altă persoană, pentru eventual prim-ajutor, dacă mai ales hipertensivul se află sub medicație). Oricum, vor fi interzise întrecerile sportive, alpinismul sau sportul de performanță. Băile de soare excesive sînt contraindicate.

Cura de altitudine medie (800—1 200 m) este cea recomandabilă. Schimbările bruște de altitudine sînt vătămătoare — de ex. folosirea telefericului.

În același sens, zborurile la mari altitudini, cu avioanele moderne, chiar cu cabine presurizate, sînt contraindicate la cei cu HTA malignă sau severă (diastolica peste 120 mmHg), infarct miocardic recent (sub 6 luni), angină pectorală rezistentă la tratament, tulburări de ritm grave, sau insuficiență cardiacă incomplet compensată. Conducerea unui autoturism — sau altui vehicul motorizat — care solicită aparatul circulator, este contraindicată la hipertensivii cu tulburări cerebrale, cu tensiunea diastolică constant peste 115 mmHg, sau în prezența complicațiilor cardiace. Riscul unui accident de circulație este majorat de doi factori: acțiunea sedativă a multor medicamente antihipertensive (cu scăderea atenției și capacității de concentrație) și fenomenul hipotensiunii ortostatice produs de unele antihipertensive.

Fumatul excesiv este strict interzis; totuși unii (Bock K.D.) socot că 5 țigarete zilnic, sau 1—2 țigări de foi se pot permite.

*Dieta.* Rolul sodiului în patogenia HTA este de necontestat și de asemenea faptul că restricția în Na (deci ClNa) contribuie la scăderea tensiunii arteriale. Regimul alimentar fără sare, prescris de Ambard și Beaujard încă de la începutul acestui secol (1904), a fost confirmat ca eficient abia mai tîrziu —1925— de către Allen. Cu toate acestea, încă nici astăzi mecanismul precis prin care restricția de sodiu duce la scăderea tensiunii arteriale nu este definitiv clarificat, existînd 3 ipoteze principale: 1) reducerea lichidului extravascular; 2) reducerea volumului plasmatic circulant și 3) micșorarea reactivității vasculare față de substanțele presive (de ex. catecolamine și angiotensină II).

Se cunoaște că necesitățile zilnice reale în sare, în zona noastră temperată, sînt doar de 1—3 g; cu toate acestea, consumul de sare este în jur de 12 g pe zi (între 8—20 g), la aceasta contribuind obiceiurile alimentare cîștigate în decursul anilor și procedeele industriale actuale de conservare și preparare a multor produse alimentare uzuale.

Dacă principiul de bază al dietei în HTA îl constituie restricția de sodiu, actualmente, după introducerea pe scară largă a salidiureticelor, vechile

diete stricte, foarte sărace în sodiu, nu-şi mai găsesc raţiunea, ele dealtfel nefiind acceptate de către bolnavi. De aceea, în mod obişnuit în HTA esenţială necomplicată recomandăm o dietă „uşor" hiposodată (greşit numită „regim declorurat"), cu un conţinut de 6 g ClNa pe zi (102 mval = 2 400 mg Na/zi). Aceasta se obţine prin următoarele măsuri dietetice:

— a nu se folosi sarea de bucătărie la masă;
— a se găti fără sare;
— a se permite pîine şi mămăligă cu sare;
— a se evita alimentele bogate în sare, cum ar fi: mezelurile, peştele oceanic, conservele de carne sau de peşte, şunca, telemeaua, brînzeturile conservate — fermentate, untul şi margarina sărate, supa de carne, răciturile, laptele (doar 250 ml pe zi), murăturile (în saramură), măslinele.

Nu se va uita sodiul „clandestin" din: ape minerale bicarbonatate şi sulfatate sodice, benzoatul de sodiu (conservant) sau bicarbonatul de sodiu (folosit la unele preparate culinare), purgativele saline şi chiar pasta de dinţi bogată în Na.

Asocierea saluretice lor este indispensabilă în cele mai multe cazuri.

O dietă mai săracă în sodiu, „moderat" hiposodată (3 g ClNa pe zi — 51 mval = 1 200 mg/zi) este necesară numai în situaţii speciale: HTA malignă („accelerată"), crize hipertensive, prezenţa insuficienţei cardiace sau a edemelor mari. În atare situaţii, recomandările de mai sus se modifică:

— pîinea şi mămăliga vor fi nesărate;
— se vor folosi lapte, brînză şi unt desodate (fără sodiu);
— legume şi fructe proaspete din abundenţă;
— se vor evita unele paste făinoase.

Un regim alimentar foarte „strict" hiposodat (sub 1 g ClNa) (17 mval = 400 mg Na/zi), utilizabil doar în spital pentru perioade scurte (zile), este regimul „orez-zahăr-fructe", prescris de Kempner (0,2 g ClNa/zi):

— orez (fiert în apă) 250 g (cîntărit crud), fructe 1 000 g
— zahăr (sau miere de albine) *ad libitum* (circa 150 g).

Ca băutură, suc de fructe (400—500 ml pe zi).

Pentru a se evita monotonia alimentară şi a da gust mîncării, se pot folosi (în cantităţi moderate): lămîia, ceapă şi usturoi, suc proaspăt de roşii, pătrunjel, hrean, piper, vanilie, oţet şi alte condimente vegetale.

Posibilitatea pierderii de sare în unele forme de HTA (pielonefrită, rinichiul polichistic, asocierea insuficienţei renale) sau consecutiv utilizării abuzive a salidiureticelor, obligă la efectuarea din cînd în cînd a ionogramei şi a natriurezei, pentru a menţine balanţa electroliţilor sanguini în limite fiziologice. O depleţie sodată exagerată se poate manifesta şi printr-o hipotensiune ortostatică. În atare cazuri, un aport suplimentar de sodiu (2—3 g ClNa pe zi) poate fi necesar.

Cu privire la potasiu amintim: 1) sărăcirea organismului în K prin salidiuretice care, odată cu Na, elimină şi K (cu dozele uzual folosite, lucrul acesta se întîlneşte foarte rar) şi 2) hiperpotasemia din insuficienţa renală cronică, a stadiilor avansate, finale, a hipertensiunii arteriale. În primul caz, vom recomanda alimente bogate în K (în genere produse vegetale): banane, roşii, mere, portocale, caise, prune, cartofi, mazăre verde, salată verde; în al doilea, dimpotrivă, le vom reduce mult sau suprima.

Socotim oportun a menţiona aici două forme de HTA sec.: 1) gestoza (nefropatia de sarcină), în care restricţia sării este prima şi cea mai importantă măsură terapeutică; asocierea saluretice lor se impune în formele



Scanned with OKEN Scanner

severe; 2) nefropatiile hipertensive impun cel mai adesea reducerea sării, cu atît mai mult cu cît utilizarea tiazidelor este limitată de prezența insuficienței renale, fiind permise furosemidul și acidul etacrinic. Nefrita cu pierdere de sare constituie o excepție, administrarea de sare putînd influența în acest caz favorabil retenția azotată.

În afara restricției de sodiu, dieta în HTA va fi:

— hipocalorică la obezul hipertensiv, simpla scădere în greutate antrenînd adesea și scăderea tensiunii arteriale (normalizarea tensiunii arteriale în $^1/_3$ din cazuri);

— săracă în grăsimi animale (30—40 g pe zi) și bogată în uleiuri vegetale (floarea-soarelui, porumb), în caz de valori ridicate ale colesterolului, sau în prezența unei dislipidemii sau unor manifestări de ateroscleroză;

— săracă în proteine, cînd există o atingere renală netă, cu retenție azotată.

Cafea, ceai și băuturi alcoolice, în cantitate moderată, sînt permise, dacă nu există contraindicații dictate de alte leziuni organice.

În genere, dieta nu va fi excesiv de severă, lipsind bolnavul inutil de plăcerea de a trăi.

*Medicația antihipertensivă. Baze farmacologice.* Deși etiopatogenia HTA esențiale a rămas, în cea mai mare măsură obscură, noile medicamente antihipertensive introduse în ultimele trei decenii au constituit un progres de necontestat în tratamentul acestei boli. Eficiența lor, rezultat al experienței acumulate prin urmărirea ani de zile a pacienților corect tratați, se dovedește prin mărirea longevității și micșorarea frecvenței complicațiilor (cardiace, cerebrale și renale) (tabelele 4.VI și 4.VII).

*Tabelul 4.VI*

**Procentul complicațiilor la hipertensivii tratați și netratați**

| Tensiunea arterială diastolică (mmHg) | Complicații % tratați | netratați |
|---|---|---|
| 115—129 | 3 | 38 |
| 105—114 | 8 | 31,8 |
| 90—104 | 16,3 | 25,0 |

Veterans Administration Hospitals: 1967, 1970 (urmărire 5 ani).

*Tabelul 4.VII*

**Urmările asupra longevității și a frecvenței complicațiilor a tratării HTA**

| Gravitatea hipertensiunii arteriale | Urmărire timp de 5 ani | |
|---|---|---|
| | Longevitate | Complicații |
| Malignă | Sporire de la 0 la 50% | |
| Severă | Sporire de la 25 la 60% | Reducere cu 33% |
| Moderată | Sporire de la 30 la 75% | Reducere cu 75% |

(după ancheta americană cooperativă, McFate, Smith O. W., 1971).

Prin urmare, evidenţa faptelor atestă eficienţa terapiei antihipertensive, chiar şi în formele uşoare, benigne (discutabile în trecut), şi deci nu se mai pune astăzi problema „a trata sau a nu trata"; ceea ce se cere este convingerea, atît a medicului, cît şi a bolnavului despre aceasta, primul manifestînd răbdare şi competenţă, iar al doilea cooperare şi disciplină, în acceptarea unui astfel de tratament de lungă durată.

Cu privire la medicaţia antihipertensivă, sînt de notat următoarele:

— este vorba de o medicaţie simptomatică sau patogenică (uneori empirică chiar), iar nu etiologică;

— mecanismul de acţiune al multor medicamente antihipertensive actuale este doar parţial cunoscut;

— nu există un medicament antihipertensiv ideal, lipsit total de efecte secundare;

— scopul medicaţiei antihipertensive este ca — împreună cu dieta hiposodată şi măsurile igienice — să readucă tensiunea arterială în limitele valorilor admise ca normale (în raport cu vîrsta), pentru a evita complicaţiile şi a prelungi viaţa hipertensivilor, fără producerea de efecte secundare;

— profilul umoral (renina şi aldosteronul) ca şi starea hemodinamică a cazului dat, influenţează rezultatele;

— terenul hipertensivului, diferit de la caz la caz (absorbţia digestivă, inactivarea şi eliminarea medicamentului etc.) explică şi el deosebirile în rezultatele obţinute.

În raport cu factorii patogenici ai HTA pe care-i influenţează (retenţia de sodiu, excitaţia simpato-adrenergică şi vasoconstricţia arteriolară), medicamentele antihipertensive pot fi clasificate în 3 mari grupe;

1. diuretice natriuretice (saluretice),
2. simpatoplegice (simpatolitice),
3. vasodilatatoare.

I. *Diureticele natriuretice* se pot împărţi în două subgrupe:

1. *Salidiuretice hipokaliemiante*, constituite din: tiazide, derivaţi halogenofenilsulfamidaţi (Clopamida), derivaţi ai isoindolinei (Clorthalidon), furosemid şi acid etacrinic;

2. *Diuretice antikaliuretice* (hiperkaliemiante), subîmpărţite în: antagonişti ai aldosteronului (spironolactona) şi alţi derivaţi (triamteren şi amilorid).

*Salidiureticele* ar acţiona prin două mecanisme şi anume: a) scăderea volumului plasmatic şi a lichidului extracelular, consecutiv inhibiţiei tubulare a reabsorbţiei sodiului şi apei şi b) micşorarea răspunsului musculaturii netede din arteriole la vasopresive (noradrenalină, angiotensină), datorită scăderii concentraţiei de sodiu din celula musculară netedă (Bock şi Gross).

Hemodinamic, într-o primă fază (1—3 săptămîni), ele scad debitul cardiac, rezistenţa periferică totală fiind nemodificată, pentru ca apoi (tratament de durată) debitul cardiac să revină la valorile iniţiale, rezistenţa periferică totală scăzînd.

Dat fiind durata lor scurtă de acţiune (2—6 ore), acidul etacrinic şi furosemidul se folosesc mai mult în urgenţe, administrate intravenos. Pentru tratament de lungă durată în HTA se preferă saluretice cu acţiune medie (6—20 ore), cum ar fi hidroclorotiazida, thiabutazid, clopamid, mefrusid, polithiazida (1—2 prize pe zi) şi cu acţiune lungă (peste 24 ore), cum este clorthalidon (se poate administra în doză unică, la 2—3 zile).

Reacţiile adverse constau în: hipokaliemie (semne clinice şi electrocardiografice cunoscute), scăderea toleranţei la glucide cu producerea rareori de diabet zaharat (atenţie la diabeticii hipertensivi) şi tulburarea metabolismului acidului uric (hiperuricemie, cu apariţia acceselor de gută). Extrem de rar, exanteme cutanate sau leziuni medulare reversibile. Hipokalemia este foarte exprimată la hipertensivii cu sindrom Conn sau Cushing, sau în cazul unui hiperaldosteronsim secundar (ex. insuficienţă cardiacă), situaţii în care se impune controlul repetat al kaliemiei şi substituenţi corespunzători (prin dietă sau adaos de clorură de potasiu, 2—3 g pe zi per os).

*Diureticele antikaliuretice* (cunoscute ca „economizatoare de K“). Dacă spironolactona îşi găseşte explicaţia acţiunii sale în antagonismul faţă de aldosteron (antialdosteron), ducînd la natriureză (moderată) sporită cu reţinere de potasiu şi ioni de hidrogen, triamterenul şi amiloridul, fiind active la animalul suprarenalectomizat, nu au încă un mecanism de acţiune complet elucidat. Se remarcă indicaţia preferenţială a spironolactonei în HTA din sindromul Conn (cu activitatea reninei plasmatice scăzută şi aldosteron mult crescut), unde este folosită şi ca test de diagnostic.

Asocierea acestor diuretice antikaliuretice la salidiuretice prezintă avantajul de a contracara spolierea organismului în potasiu, generată de ultimele, cînd dieta şi administrarea de potasiu nu reuşesc a le combate. Dintre preparatele diuretice combinate menţionăm: Aldactone 50-Saltucin (spironolactonă 50 mg + thiabutazid 5 mg) sau Moduretik (àmilorid 5 mg + hidroclorotiazidă 50 mg), 1—2 tablete pe zi.

Reacţiile adverse ale diureticelor antikaliuretice se deduc logic din modul lor de acţiune: acidoză metabolică şi hiperkaliemie, ceea ce le contraindică la hipertensivii cu insuficienţă renală avansată; ginecomastia se întîlneşte în tratamente cronice cu spironolactonă.

Tabelul 4.VIII redă dozele uzuale de saluretice recomandate în tratamentul de lungă durată al HTA.

*Tabelul 4.VIII*

**Saluretice recomandate în tratamentul HTA**

| DCI | Nume comercial | Doza (mg) | |
|---|---|---|---|
| | | Tablete | Zilnică |
| Hidroclorotiazidă | Nefrix | 25 | 50—75 |
| Thiabutazid | Ufrix | 5 | 10—15 |
| Clopamid | Brinaldix | 20 | 10—20 |
| Mefrusid | Baycaron | 25 | 25—100 |
| Clorthalidon | Hygroton | 50,100 | 50—100 |
| Spironolactonă | Aldactonă A | 25 | 50—200 |
| Triamteren | Teriam | 50 | 50—100 |
| Amilorid | Midamor | 5 | 5—10 |

Dacă sînt administrate singure, efectul hipotensiv al diureticelor se apreciază a oscila între 50—20% (Vorburger; Engelmann); ele prezintă totuşi două avantaje majore: 1) potenţează acţiunea hipotensivă a celorlalte antihipertensive, în administrare combinată şi 2) permit hipertensivilor o dietă mai bogată în sare, acceptabilă. Asocierea diureticelor cu alte medicamente antihipertensive oferă rezultate bune în marea majoritate a formelor medii/severe de

HTA esențială. O indicație judicioasă este apreciată a fi HTA esențială hiporeninemică.

II. *Simpatoplegice.* Sub această denumire grupăm substanțele antihipertensive care, acționînd la diferite niveluri: scoarță cerebrală, hipotalamus, bulb, ganglioni simpatici și terminație nervoasă postganglionară simpatică, diminuă excitabilitatea simpato-adrenergică (fig. 4.2.). Punctul

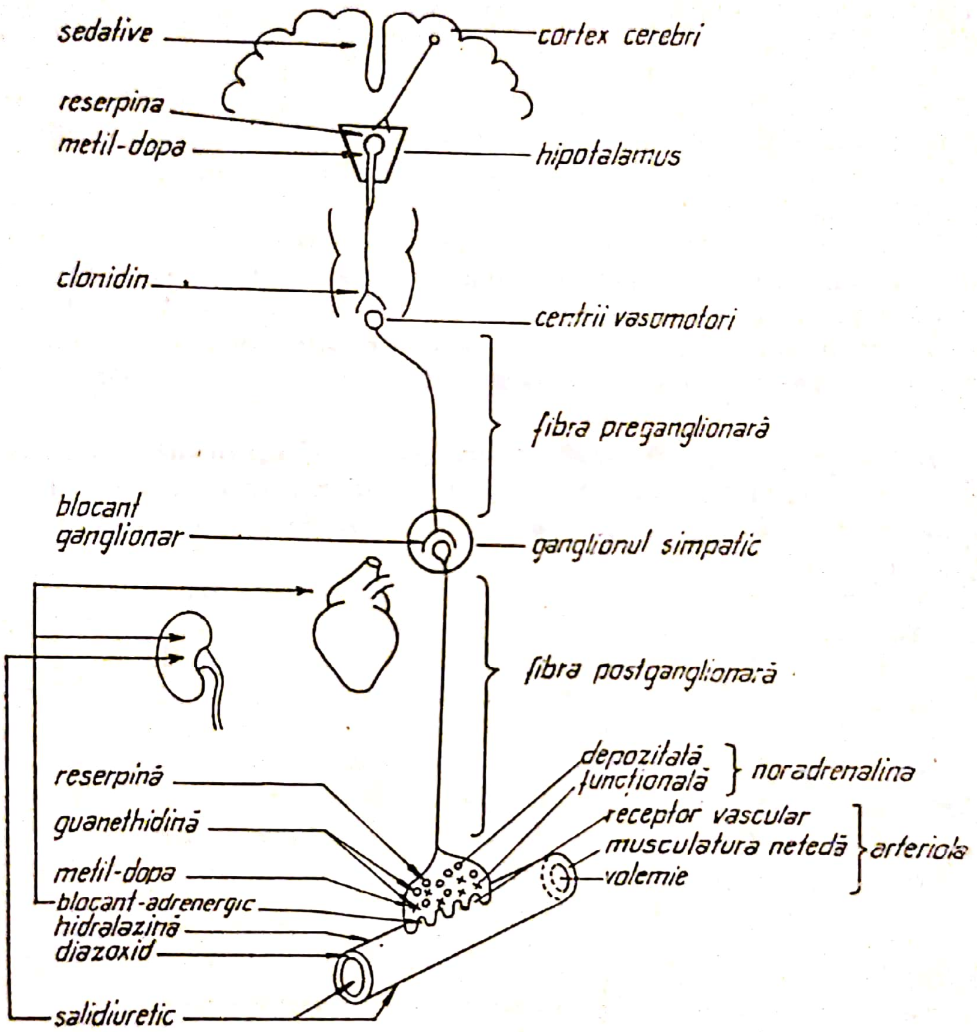



*Fig. 4.2.* — Punctul de atac al diferitelor medicamente antihipertensive

de atac, modul lor de acțiune și efectul hemodinamic vor fi analizate ulterior, pentru fiecare medicament în parte. Premizele micșorării reactivității vasculare la catecolamine țin (Engelmann G., 1971) de păstrarea încă a elasticității arteriolelor (a nu fi prea sclerozate), influențarea unor zone vasculare cît mai întinse pentru a putea scădea rezistențele periferice totale, dilatarea nu numai a arteriolelor, ci și a venulelor, cu împiedicarea unei eventuale creșteri compensatorii a debitului cardiac. Multe din aceste medicamente își exercită acțiunea lor hipotensivă la nivelul neurotransmisiei postsinaptice simpatice și la receptori — celula musculară netedă din arteriolă.



Scanned with OKEN Scanner

Unele medicamente care, din motive variate, nu se mai folosesc sau se folosesc foarte rar, nu vor mai fi discutate: alcaloizii din Veratrum, inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO), ganglioplegicele.

1. *Alcaloizii din Rauwolfia.* Reserpina, unul din cei 34 alcaloizi din *Rauwolfia serpentina*, își manifestă acțiunea antihipertensivă prin golirea de catecolamine (noradrenalină, dopamină) a veziculelor din centrii vasomotori (bulb, hipotalamus) din sistemul nervos central; în plus, ea inhibă încorporarea noradrenalinei în veziculele de stocaj de la terminațiile postganglionare simpatice, ducînd la o sărăcire în noradrenalină. Modificările hemodinamice constau în scăderea rezistenței periferice și a frecvenței cardiace, debitul cardiac rămînînd nemodificat. În timp, s-ar produce și o modificare a reflexelor plecate de la baroreceptori (Mason și Braunwald, 1964). Acțiunea începe după 1—3 zile, atingînd maximum în 1—2 săptămîni. Poate fi administrată în 1—3 prize pe zi.

Reacțiile adverse, legate de depleția centrală și periferică în noradrenalină din sistemul simpatic și o „predominență parasimpatică" se rezumă la: oboseală, sedare pînă la depresiune psihică, parkinsonism, senzația de nas înfundat (congestie nazală), hiperclorhidrie (cu formare de ulcere), mărirea apetitului, retenție de apă, bradicardie, diaree, hipersalivație și rareori hipotensiune ortostatică.

2. *Metil-dopa.* Prima ipoteză a mecanismului de acțiune a fost că prin inhibiția dopadecarboxilazei este tulburată transformarea dioxifenilalaninei (dopa) în dopamină, reducîndu-se astfel biosinteza noradrenalinei (concomitent și sinteza serotoninei din 5-hidroxitriptofan este inhibată). De fapt acest efect este foarte redus din punct de vedere cantitativ și atunci s-a emis ipoteza „falsului neurotransmițător", după care acumularea de alfa-metilnoradrenalină (rezultată din alfa-metildopa) în veziculele de stocaj înlătură mediatorul chimic natural — noradrenalina — din depozitele periferice ale fibrei postganglionare. Cînd se produce un impuls nervos, alfa-metilnoradrenalina, ca un fals semnal, induce o blocadă simpatică parțială, impiedicînd vasoconstricția periferică. Și această teorie a fost ulterior combătută (Carlson A., 1966), afirmîndu-se că de fapt alfa-metilnoradrenalina este un transmițător nervos la fel de activ și eficient, ca și noradrenalina. S-a afirmat, în sfîrșit, posibilitatea unei stimulări centrale a alfa-receptorilor de către alfametilnoradrenalină. Nu ar scădea irigația regională renală, coronariană sau cerebrală. Efectul ei hipotensor se realizează hemodinamic prin scăderea rezistențelor vasculare periferice cu un efect minor sau absent asupra debitului cardiac. Ea scade rezistența vasculară renală mai mult decît cea generală, fapt ce o recomandă la hipertensivii cu alterări ale funcției renale. Efectul maxim apare la 4—6 ore, iar durata acțiunii este 24 ore (3—4 prize pe zi).

Reacții adverse: somnolență (dispare după săptămîni și luni), hipotensiune ortostatică moderată, uscăciunea gurii, tulburări sexuale (pierderea libido-ului, impotență, tulburări de ejaculare), sedare (atenție la conducători auto) ce dispare în timp; rareori galactoree, febră medicamentoasă, icter colostatic; extrem de rar, anemii hemolitice cu test Coombs pozitiv, granulocitopenii și trombocitopenii, sau teste pozitive pentru lupus sau factorul reumatoid. În tratament de lungă durată, activitatea scade prin retenție de apă (administrarea de saluretice restabilește efectul hipotensiv).

3. *Clonidina*, un derivat de imidazolină, posedă un mecanism interesant de: acțiune inhibiția tonusului simpatic din centrii vasomotori bulbari se înso-

ţeşte de scăderea debitului cardiac (s-a mai incriminat şi o dilataţie a sistemului venos — „capacitanţa“ — în scăderea debitului sistolic), fără ca rezistenţa periferică totală să scadă la început; cu timpul însă (tratament de durată), se instalează şi o scădere a rezistenţei periferice (de adaptare?), cu revenirea treptată a debitului cardiac la valorile iniţiale. Administrarea intravenoasă (nu şi cea orală) se însoţeşte în primele ore de o creştere trecătoare a tensiunii arteriale, cauzată de stimularea directă a receptorilor vasculari alfa-adrenergici din vase. Fluxul plasmatic renal şi filtraţia glomerulară sînt neinfluenţate iar debitul coronarian scade uşor.

Scăderea debitului cardiac (împiedicată de retenţia de sodiu şi facilitată de asocierea unui diuretic oral) impune precauţii la hipertensivii în insuficienţă cardiacă, ca şi în asocierea cu alte medicamente ce scad debitul cardiac.

Efectul se manifestă în 20—40 minute şi durează 3—8 ore; se administrează în 3—4 prize pe zi.

Reacţiile adverse, în genere puţin jenante, sînt: astenie, uscăciunea gurii, somnolenţă, constipaţie, tulburări sexuale (impotenţă); uneori, o bradicardie sinusală. Vorburger C. semnalează foarte rar şi pasager: glosită, sindrom Raynaud şi crize de sudoraţie, de asemenea dureri parotidiene şi accidente alergice.

Important de reţinut sînt creşteri bruşte (în crize) ale tensiunii arteriale la întreruperea clonidinei (se va reduce doza treptat!).

4. *Guanetidina* şi derivaţii săi. Este vorba de o substanţă chimică din grupa guanidinei, cu acţiune simpatolitică electivă. Blochează pe de o parte neurotransmiterea simpatică postganglionară şi pe de altă parte împiedică eliberarea noradrenalinei din terminaţiile postganglionare. Nu trece bariera encefalică şi deci nu dă depresiune psihică. Hemodinamic, scade debitul cardiac (în experienţe acute) fără modificarea semnificativă a rezistenţei periferice totale, modificări ce se accentuează în ortostatism prin intervenţia reflexelor baroceptoare (pe cale eferentă). După administrare de durată, debitul cardiac creşte progresiv spre valorile iniţiale, în timp ce rezistenţa periferică totală scade în raport cu perioada dinaintea tratamentului. Filtraţia glomerulară şi fluxul sanguin renal scad.

Acţiunea hipotensivă se instalează tardiv — la 3—4 zile după administrarea per os — şi persistă mult timp (6—14 zile) după sistarea sa. Fiind un puternic antihipertensiv, se va folosi în caz de ineficienţă a celorlalte droguri antihipertensive. Antidepresivele triciclice (imipramin = Antideprin) inhibă acţiunea guanetidinei.

Hipotensiunea arterială ortostatică (mai ales matinală), mergînd pînă a colaps, este cea mai frecventă reacţie adversă. Se întîlneşte mai des decît după reserpină sau metil-dopa. Diaree uşoară şi greţuri, tulburări de ejaculaţie (în 60% din cazuri), slăbiciune musculară, bradicardie, se numără printre celelalte reacţii adverse, pe care reducerea dozei le înlătură.

Singurul derivat guanetidinic interesant pentru practica clinică ar fi *bethanidina* (Esbatal), care prezintă ca avantaj principal faţă de guanetidină apariţia mai precoce a acţiunii hipotensive (2—3 ore) după administrare orală şi dispariţia efectului în 6—12 ore (se va administra în 2—4 prize). De aseme-

nea, diareea şi mai ales hipotensiunea ortostatică se întîlnesc mai rar. Punctul de atac şi modul de acţiune sînt aceleaşi ca la guanetidină.

5. *Betablocantele.* Încă incomplet elucidat, mecanismul de acţiune al betablocantelor (tip propranolol), aparent paradoxal, a fost explicat prin intervenţia a 3 factori:

— betablocada cordului, prin reducerea frecvenţei cardiace şi a contractilităţii miocardului (efect crono/inotrop negativ) ar scădea debitul cardiac:

— inhibiţia secreţiei de renină (acţiune antirenină) — de aici indicaţia majoră în formele hiperreninemice de HTA;

— acţiune nervoasă centrală, asupra reglării circulatorii în centrii nervoşi superiori.

S-ar adăuga : „readaptarea" (schimbarea de sensibilitate) baroreceptorilor, consecutiv modificării unor parametri, ca frecvenţa cardiacă, amplitudinea pulsului, viteza de creştere a presiunii intraarteriale (dp/dt arterial) şi presiunea arterială medie bineînţeles; apoi intervenţia în metabolismul catecolaminelor.

De obicei în combinaţie, aceşti factori determină nu numai scăderea debitului cardiac, ci şi a rezistenţei periferice, care apare în cursul administrării de lungă durată (Tarazi, Dustan). Acţiunea antihipertensivă se datoreşte n primul rînd betablocadei (fig. 4.3). Începutul acţiunii antihipertensive este

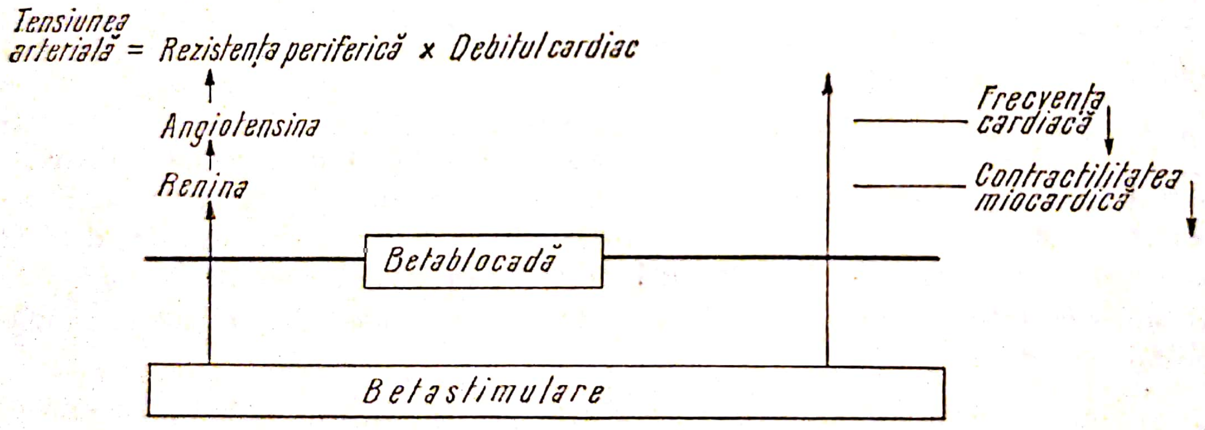



*Fig. 4.3.* — Acţiunea betablocadei în HTA, după Lohmöller G., Lydtin H., 1976.

la 24—48 ore (administrare orală) iar durata acţiunii 6—8 ore. Nu se constată mari deosebiri între acţiunea antihipertensivă a propranololului şi a altor betablocante cardioselective (pindololul are însă o acţiune cardiodepresivă mai mică faţă de propranolol). Practololul (Eraldin) a fost scos din uz din cauza toxicităţii sale.

Doza de propranolol oscilează între 60—240 (540) mg/zi, repartizate în 3—4 prize. Dacă cu 240 mg/zi nu s-a obţinut scăderea dorită a tensiunii arteriale, cu doze mai mari (pînă la 1 g/zi) excepţional se pot obţine rezultate (Lohmöller, Lydtin, 1976). În tabelul 4.IX sînt prezentate unele date de farmacodinamie şi posologie a betablocantelor în tratamentul HTA.

*Tabelul 4.IX*

**β. blocante (farmacodinamie și posologie)**

| D.C.I. | Nume patentat | Doza echivalentă | Acțiune chinidin-like | Efect simpatomimetic intrinsec | Tabl. (mg) | Doza zilnică (mg) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Propranolol | Inderal | 1 | + | — | 10, 40 și 80 | 80—240 (540) |
| Pindolol | Visken | 0,2 | — | + | 5 | 15—30 |
| Alprenolol | Aptin | 1 | + | + | 50,100 | 400 |
| Oxprenolol | Trasicor | 0,5 | + | + | 20, 80 | 40—120 |
| Timolol | Blocadren | 0,2 | — | — | 5 | 15—45 |

Un avantaj deosebit de important este faptul că betablocantele au o bună toleranță, reacțiile adverse fiind rar întîlnite și fără gravitate; în plus nu se însoțesc de hipotensiune ortostatică. Totuși, astmul bronșic și insuficiența cardiacă constituie contraindicații. Nu se vor folosi la persoanele cu tulburări de conducere a-v sau bradicardie sub 55/min. Alte efecte secundare (minore și rare): astenie, grețuri și diaree.

Actualmente, betablocantele se bucură de o largă utilizare, în toate formele de HTA esențială, ușoară, medie și severă. În tabelul 4.X sînt enumerate indicațiile principale ale betablocantelor în HTA.

*Tabelul 4.X*

**Indicațiile β-blocantelor în HTA**

HTA „labilă" (sindrom hiperkinetic)
HTA din hipertireoză
HTA din feocromocitom (în combinație cu alfablocante): pre- și intraoperator
HTA hiperreninemică: malignă, renovasculară (preoperator)
HTA esențială cu hiperreninemie (în asocierea cu hidralazina și saluretice)
HTA complicată de angină pectorală

În cele ce urmează vom prezenta unele date cu privire la modul în care unele din medicamentele anterior menționate influențează neurotransmisia sinaptică. Figura 4.4

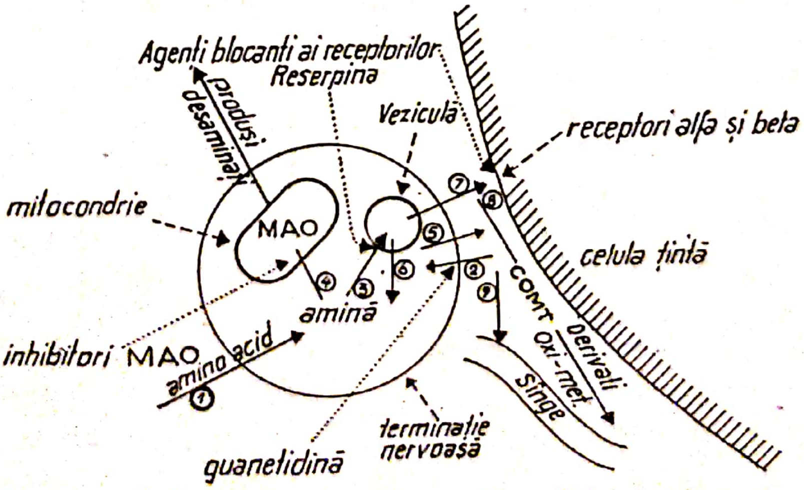



*Fig. 4.4.* — Influența unor medicamente antihipertensive asupra transmiterii neuroumorale simpatoadrenergice, după Carlson A., 1966

Scanned with OKEN Scanner

(reprodusă după A. Carlson) reprezintă: cercul mare este o secțiune prin fibra simpatică postganglionară, în care se află o mitocondrie (conține MAO) și veziculele de depozit a noradrenalinei; receptorul simpatic, prevăzut cu o margine în perie și, la dreapta, celula „țintă", efectoare. La sosirea unui impuls, noradrenalina va fi golită din veziculele de depozit și eliberată din terminația nervoasă (7), antrenînd prin aceasta activarea receptorilor și declanșarea acțiunii în celula musculară netedă: contracția sa. Noradrenalina eliberată se distruge pe cele două căi clasic admise: prin intervenția catecoloximetiltransferazei (COMT) — fenomenul transmetilației — aflată în interstițiul sinaptic (8,9) și prin monoaminooxidază (MAO) din mitocondrie — dezaminare oxidativă — ce distruge noradrenalina din citoplasma terminației nervoase (4), în timp ce noradrenalina din veziculele de depozit scapă acțiunii MAO. O parte din noradrenalina aflată în interstițiul sinaptic reintră în citoplasma terminației nervoase, datorită probabil activității unei „pompe a noradrenalinei", situată în membrana celulară a terminației nervoase și, din citoplasmă, este reluată de veziculele de depozit (2,3).

Mecanismul intim de acțiune la nivelul sinapsei neuromusculare a unor medicamente antihipertensive s-ar explica astfel (C. Vorburger, 1972):

— blocantele receptorilor împiedică acțiunea noradrenalinei (deja eliberată), asupra receptorilor alfa și beta;

— reserpina împiedică preluarea noradrenalinei de către veziculele de depozit (3), golindu-le în acest mod; această acțiune se exercită și în centrii simpatici sau medulosuprarenală;

— guanetidina, întocmai ca și reserpina, împiedică depozitarea noradrenalinei în vezicule; în plus, inhibă preluarea noradrenalinei din interstițiul sinaptic (2), consecință probabilă a opririi funcționării „pompei pentru noradrenalină" și a unei competiții specifice cu noradrenalina (guanetidina este insolubilă în lipide);

— inhibitorii MAO, împiedicînd distrugerea catecolaminelor, duc la acumulare și deci la răspuns presiv și nu la scăderea tensiunii arteriale;

— alfa-metil-dopa duce la sinteză de alfa-metil-noradrenalină, care, ca un „fals mediator" se substituie noradrenalinei; tonusul simpatic va scădea.

III. *Antihipertensive vasodilatatorii.* Posibilitatea de a scoborî tensiunea arterială prin dilatarea directă a patului arteriolar (vasodilatație periferică cu scăderea consecutivă a rezistenței periferice totale), a deschis o nouă perspectivă în arsenalul farmacoterapiei HTA.

*Hidralazinele. Dihidralazina* (cea mai curent folosită dintre hidralazine) își exercită acțiunea direct asupra celulei musculare netede din arteriole, producînd vasodilatație periferică (mecanism intim încă incomplet elucidat), cu rezultanta sa, scăderea rezistenței vasculare periferice. Consecutiv se produc însă două reacții negative: a) stimularea reflex-adrenergică a funcției cardiace, cu tahicardie și creșterea volumului sistolic (a nu se folosi la coronarieni) și b) retenție progresivă de sare și apă. Prima consecință negativă poate fi combătută prin folosirea unui betablocant („frînă a frecvenței") iar cea de a doua impune uneori asocierea unui saluretic. Vasodilatația periferică se însoțește de creșterea debitelor regionale (renal, coronarian, cerebral), fapt ce constituie un element favorabil. Latența între administrarea drogului (chiar și pe cale intravenoasă) și apariția acțiunii hipotensive a dus la ipoteza că numai prealabila transformare metabolică a hidralazinei în trei derivați (glucuronat, acetilat și combinat cu acidul piruvic) permite acțiunea sa.

Dihidralazina (Hipopresol) se prezintă în drajeuri a 25 mg, administrate în 2—3 prize, în doză de 25—100 (200) mg pe zi. Acțiunea sa slabă hipotensivă cere asocierea cu alte antihipertensive: reserpină, propranolol, saluretic.

*Reacții adverse.* Trebuie să se țină seama în folosirea hidralazinelor de creșterea debitului cardiac (atît prin mărirea debitului sistolic, cît și prin acce-

lerarea frecvenței cardiace), ceea ce duce la o sporire a necesităților în oxigen a miocardului, fapt ce poate agrava o eventuală insuficiență cardiacă sau angină pectorală. În afară de greţuri, vărsături şi diaree, cefalee şi tahicardie, tulburări relativ frecvente, dar care dispar la reducerea dozei, se notează mai rar: congestie nazală, stări variate de depresiune psihică, agravarea sau declanşarea unei angine pectorale, febră medicamentoasă sau inhibiția măduvei osoase hematogene; în doze mari (peste 200 mg pe zi — astăzi părăsite) şi administrare prelungită a produs uneori un „lupus (sistemic) hidralazinic", cu anticorpi antinucleari şi — mai rar — cu celule L.E., prezentînd ca trăsătură caracteristică dispariția sa la suprimarea medicamentului.

În afara dihidralazinei s-au introdus mai recent următoarele vasodilatatoare:

— *Prazosin* (Minipress „Pfizer"), un derivat piperazinic utilizat în doză zilnică de 3—20 mg; în afara unei acțiuni directe de relaxare a musculaturii netede din arteriole (ca şi dihidralazina), prazosinul acționează distal de receptorul alfa, producînd o blocadă simpatică funcțională;

— *Minoxidil* „Upjohn" (piperidinopirimidină), cu durată de acțiune de peste 24 ore; doza zilnică 10—20 mg;

— *Guancydin* (Cyanoguadină) „Lederle", cu acțiune similară Minoxidilului; doza zilnică oscilează între 375—1 500 mg.

Diazoxid-ul (Hyperstat „Schering") şi Nitroprusiatul de sodiu (Nipruss „Pharma Schwarz") fac parte tot din grupul vasodilatatoarelor, dar se folosesc numai în crize hipertensive sau în encefalopatia hipertensivă, administrate pe cale intravenoasă.

*Diazoxidul.* Este o benzotiadiazină clorată, înrudită cu clorotiazida, fără vreo acțiune diuretică (a fost introdusă din 1962). Punctul de atac este celula musculară netedă a arteriolei, unde blochează receptorul pentru calciu (Rhodes şi Sutter, 1971); prin aceasta este inhibată contracția fazică spontană a celulei musculare arteriolare iar acțiunea noradrenalinei intens micşorată. Consecutiv, scade rezistența periferică totală, ceea ce prin reflexe ale baroreceptorilor poate antrena compensator accelerarea inimii şi creşterea uşoară a debitului cardiac. De altfel, multe din efectele hemodinamice ale diazoxidului sînt similare cu ale hidralazinelor: tahicardie, creşterea debitului cardiac şi neinfluențarea filtrației glomerulare. De reținut că medicamentul este folosit numai pe cale intravenoasă: injectarea rapidă (15 sec.) a 300 mg scade net tensiunea arterială în 1—3 minute (de aici indicația majoră: crizele hipertensive), efect ce durează cam 6—10 ore. Diazoxid (Hyperstat „Schering") este indicat şi în eclampsie şi HTA malignă (în acest caz, asociat cu furosemidul, poate fi utilizat timp de aproximativ două săptămîni).

Ca reacție adversă, de subliniat producerea de hiperglicemie. Această tulburare a echilibrului glicemic ar retroceda prin asocierea unui antidiabetic oral (ex. tolbutamidă).

*Nitroprusiatul de sodiu* (NPN). Deşi acțiunea hipotensivă a NPN a fost descrisă încă din 1929 (Davidsohn), utilizarea sa clinică a început abia în 1949 (Page IH). Folosirea NPN s-a lovit de 2 dificultăți: 1) instabilitatea sa în soluție apoasă, mai ales după expunere la lumină; 2) necesitatea strictei şi continuei supravegheri a tensiunii arteriale, dat fiind efectul foarte puternic hipotensiv. Abia recent s-a reuşit producția pe scară industrială a unei soluții apoase sterile de NPN; Nipruss (Pharma Schwarz), Niprid (Roche).



Scanned with OKEN Scanner

Nipruss se prezintă sub formă de fiole cafenii ce conţin 60 mg NPN substanţă liofilizată şi fiole albe, ce conţin solventul (5 ml sol citrat de Na 0,9%). Se foloseşte numai în perfuzii intravenoase. Domeniul indicaţiilor cuprinde: crize hipertensive, de orice natură (hormonală, neurogenă, cardiovasculară, metabolică etc.), HTA malignă sau rezistentă la medicaţie. Mai recent, indicaţiile NPN s-au lărgit (infarctul de miocard, şocul cardiogen, angina pectoris „instabilă").

Tabelele 4.XI prezintă medicamentele antihipertensive, iar 4.XII şi 4.XIII rezumă efectele hemodinamice şi secundare ale principalelor medicamente antihipertensive.

*Tabelul 4.XI*

**Medicamente antihipertensive**

| DCI | Nume patentat | Doza (mg) cpr | Doza (mg) zi | Nr. prize |
|---|---|---|---|---|
| Hidroclorotiazida | Nefrix<br>Esidrex | 25 | 25—75 | 1—3 |
| Thiabutazid | Ufrix<br>Saltucin | 5 | 5—10 | 1—2 |
| Clopamid | Brinaldix | 20 | 10—20 | 1 |
| Clorthalidon | Hygroton | 50; 100 | 50—100 | zilnic;<br>la 2—3 zile |
| Spirolactonă | Aldacton | 25 | 50—200 | 1—2 |
| Reserpină | Hiposerpil<br>Serpasil | 0,25<br>0,10 | 0,2—0,5 | 1—3 |
| Propranolol | Inderal | 10; 40; 80 | 40—240 | 3—4 |
| Dihidralazină | Hipopresol<br>Nepresol | 25 | 25—200 | 2—3 |
| Alfametildopa | Dopegyt<br>Aldomet | 250 | 500—3 000 | 2—3 |
| Clonidin | Haemiton<br>Catapresan | 0,075<br>0,150 | 0,3—1,5<br>(2,4) | 3—4 |
| Prazosin | Minipress | 1; 2; 5 | 2—20 | 2—4 |
| Guanetidin | Ismelin | 10; 25 | 10—150 | 1—2 |

**Preparate combinate**

| Nume comercial | Componente | Doza pro tabletă | Doza/zi |
|---|---|---|---|
| Hipazin<br>Adelphan | Reserpină<br>Dihidralazin | 0,1 mg<br>10,0 mg | 3 × 1— 2 |
| Nortensin | Reserpină<br>Furosemid | 0,4 mg<br>60,0 mg | 2 × 1 |
| Sali-Presinol | Metil-dopa<br>Mefruzid | 250,0 mg<br>10,0 mg | 3 × 1—2 |
| Hygroton-Reserpin | Reserpină<br>Clortalidon | 0,25 mg<br>50,0 mg | 1—2 |
| Combipresan | Clonidin<br>Clortalidon | 0,075 mg<br>15,0 mg | 2—4 |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 4.XII*

**Efectele hemodinamice ale principalelor medicamente antihipertensive**

| Antihipertensive | Debit cardiac | Rezistență periferică | Filtrat glomerular | Flux plasmatic renal |
|---|---|---|---|---|
| Saluretice | ↓ | =, ↓ | ↓ | ↓ |
| Reserpina | =, ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Hidralazine | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ |
| Guanetidina | =, ↓ | =, ↓ | ↓ | ↓ |
| Alfametildopa | =, | ↓ | = | = |
| Clonidin | = ↓ | ↓ | = | = |
| Betablocante | ↓ | ↑ | = | = |

↑ Creștere ↓ Diminuare = Nemodificat

*Tabelul 4.XIII*

**Efectele secundare ale unor medicamente (antihipertensive)**

| Medicamentul | Efecte secundare | |
|---|---|---|
| | Frecvente | Rare |
| Saluretice | Hipokaliemie | Hiperuricemie<br>Scăderea toleranței la glucoză |
| Reserpină | Congestie nazală<br>Astenie | Depresiune psihică<br>Parkinsonism<br>Hiperaciditate gastrică<br>Bradicardie<br>Retenție de apă |
| Dihidralazina | Tahicardie, palpitații<br>Dureri anginoase | Grețuri, vărsături, diaree<br>Nas înfundat<br>Cefalee<br>Depresiune psihică<br>Lupus sistemic |
| Betablocante | | Astenie<br>Tulburări digestive<br>Bronhospasm |
| Alfa-metildopa | | Hipotensiune ortostatică*<br>Astenie, somnolență*<br>Tulburări sexuale<br>Sedare psihică<br>Anemii hemolitice, febră<br>Galactoree<br>Exanteme<br>Impotentia coeundi |
| Clonidin | Uscăciunea gurii<br>Astenie*<br>Somnolență | |
| Guanetidină | Hipotensiune otostatică<br>Tulburări sexuale (de ejaculație) | Oboseală<br>Diaree<br>Bradicardie |

* Efecte secundare care dispar în timp, fără oprirea medicației

Recent, au apărut noi medicamente antihipertensive, cum sînt Urapidil-ul, care scade tensiunea printr-o alfa-stimulare centrală concomitentă cu o vasodilatație periferică și mai ales o substanță, Captopril-ul (Lopirin), care intervine în sistemul renină-angiotensină, blocînd enzima ce transformă angio-

tensina I în angiotensină II activă (*converting-enzyme Inhibitor*). Captoprilul este util în hipertensiunile severe, refractare, asociat de obicei cu un diuretic și folosit sub supraveghere riguroasă, deoarece pe lîngă acțiunea sa intens hipotensivă, poate avea reacții adverse importante (leucopenie, agranulocitoză, exanteme, agravarea funcției renale). Aceste reacții nu au fost semnalate la un alt inhibitor al „converting-enzyme", MK 24 (Endopril), care se află încă în experimentare clinică.

*Modalități de utilizare în practică.* Aplicarea judicioasă a medicației antihipertensive obligă pe medici să cunoască: mecanismul de acțiune (punctul de atac), efectele hemodinamice cît și reacțiile adverse ale diferitelor droguri, așa cum au fost ele arătate în paragraful precedent. În plus, cîteva reguli fundamentale, rezultat al experienței personale cît și al datelor din literatură, constituie premizele unui tratament antihipertensiv corect și eficace:

— efectuarea mai întîi a unui bilanț etiologic (pentru a elimina hipertensiunile arteriale secundare — pielonefrită, glomerulo-nefrită, coarctație de aortă, feocromocitom, sindrom Conn, HTA renovasculară etc.) și funcțional (spre a stabili stadiul evolutiv și starea celor 3 organe „țintă": inimă, rinichi și creier). În acest fel medicamentele vor fi alese judicios, adaptate cazului dat (tratament medicamentos „individualizat");

— tratamentul medicamentos va fi de durată, continuu, „365 zile pe an" similar medicației orale în diabetul zaharat, cele mai deseori „pe viață";

— tratamentul va fi combinat, prin asocierea a 2, 3 sau mai multe droguri; prin aceasta se micșorează dozele fiecărui medicament în parte (potențare, sinergism), iar reacțiile adverse se reduc;

— tratamentul va trebui să fie eficace, urmărind la adult scăderea tensiunii arteriale diastolice sub 95 mm Hg;

— tratamentul medicamentos antihipertensiv se va încadra în planul general terapeutic: organizarea modului de viață și de muncă, dieta hiposodată, înlăturarea factorilor psihogeni, apelul la chirurg;

— tratamentul antihipertensiv va fi supravegheat, de preferat de un același medic, la perioade mai dese la început, mai spațiate ulterior (este deci vorba de un tratament ambulator, nu de spital).

Pentru noi, justificarea internării în spital a unui hipertensiv este dictată de 2 criterii: efectuarea bilanțului etiologic și funcțional pentru instituirea medicației antihipertensive (la începutul tratamentului) și în caz de complicații.

În stilul său critic ascuțit, G. Pickering vorbește de 3 reguli cardinale în tratamentul HTA: 1) a nu speria bolnavii (a nu induce, direct sau indirect, frica); 2) a evita o meschină interferență cu libertatea și bucuria de a trăi; 3) a ocoli, pe cît posibil, metode instrumentale (cateterisme ureterale, arteriografii renale etc.), nu absolut necesare.

Mai înainte de a se folosi medicația antihipertensivă, se va judeca necesitatea absolută a sa. Pentru aceasta, urmărirea repetată a tensiunii arteriale (timp de 3 luni), va stabili dacă este vorba de o HTA „la limită" sau de creșteri ocazionale, pasagere, ale tensiunii arteriale, situații în care, pe lîngă dietă și sfaturi igienice, se va combate tensiunea psihică prin sedative, ca de ex. fenobarbital 0,015 g de 3—4 ori pe zi, preparate patentate (Nervocalm, Pasinal, Extraveral) sau tranchilizante (Meprobamat 400—800 mg sau Diazepam 5—15 mg pe zi).



Scanned with OKEN Scanner

În prezenţa unei HTA permanente, se va recurge în principiu la antihipertensive, ori de cîte ori, prin mijloacele mai sus enunţate, nu s-a obţinut normalizarea tensiunii arteriale (în raport cu vîrsta).

În general, se va urmări scăderea lentă, treptată, a tensiunii arteriale (în săptămîni şi luni), căci scăderile bruşte sînt greu de suportat de bolnavi şi pot declanşa accidente (hipotensiune ortostatică severă, ischemie cerebrală). De aceea, dozele se vor creşte progresiv, la 3—5 zile interval, prin tatonare (tratament „titrat"), urmărindu-se a obţine efectul dorit (tens. art.diastolică sub 100 mm Hg), cu o doză cît mai mică şi minimum de reacţii adverse. Pentru aceasta, supravegherea tratamentului cere: a) în spital, la instituirea medicaţiei, se vor face cel puţin două măsurători — dimineaţa şi seara; ulterior, în ambulator, măsurarea tensiunii arteriale se va face bilunar (primele 2 luni), apoi lunar, iar după stabilizarea tensiunii arteriale în limitele valorilor maxime admise, trimestrial sau semestrial. Există în prezent şi tendinţa „automăsurării" (de către însuşi pacientul, cu tensiometre speciale); b) măsurarea tensiunii arteriale se va face atît culcat, cît şi în picioare (obligator!), de 3 ori; c) verificarea, de 2 ori pe an, a aparatului de tensiune; d) schimbarea medicaţiei sau modificarea schemei terapeutice, numai dacă nu s-a obţinut efectul dorit sau în prezenţa unor efecte secundare supărătoare; e) controlul indicilor de gravitate ai HTA (fund de ochi, ECG, clearance de creatinină, creatinina sanguină) anual (forme uşoare sau medii), sau semestrial (forme severe sau maligne).

În forma uşoară de debut a HTA esenţiale se va utiliza un singur medicament (monoterapie), preferîndu-se saluretícele, reserpina sau betablocantele. De altfel, mulţi cercetători socot saluretícele drept medicaţia de bază în orice formă de HTA (mai ales hiporeninemică); dintre saluretice se preferă acelea cu acţiune medie (tiazide) sau lungă (clorthalidon) sau asocierea unei tiazide cu economizatori de K (spironolactona, triamteren sau amilorid); eventual preparate combinate de diuretice.

În marea majoritate a cazurilor însă, se impune combinarea medicamentelor antihipertensive (2, 3 sau 4 droguri), în raport cu stadiul bolii şi răspunsul terapeutic. Alegerea medicamentelor antihipertensive va ţine seama de următoarele principii: să prezinte puncte de atac diferite, efecte hemodinamice complementare, acţiuni diferite asupra factorului vasoconstricţie sau volum, cît şi asupra reninei. Astfel, o asociere medicamentoasă larg folosită, o constituie combinarea saluretícelor cu betablocantele şi hidralazina. Prin aceasta, betablocantul va combate creşterea reninei (facilitată de saluretic) şi tahicardia (dată de hidralazină), iar saluretícul se va opune retenţiei de Na (produsă de hidralazină). Saluretícele cresc eficienţa altor antihipertensive, ca reserpina, alfa-metildopa sau clonidina. În afara combinaţiei menţionate se pot asocia la saluretice, reserpina, clonidina (bine tolerată în genere) sau alfa-metildopa. Numai dacă nu s-au obţinut rezultate cu nici una din combinaţiile anterioare (saluretic+betablocant+hidralazină; saluretic+clonidina+betablocant; saluretic+betablocant+alfa-metildopa), în formele severe, rezistente, se va recurge la guanetidină (sau betanidină).

Important este ca medicamentele să fie administrate în doze eficiente şi corect repartizate în cursul nictemerului. Tabelul 4.XI redă dozele zilnice uzuale şi numărul de prize pe zi, ale principalelor medicamente antihipertensive.

În ultimul timp, pentru a scuti bolnavul de grija luării medicamentelor la intervale fixe, se tinde a introduce medicamente cu acțiune întîrziată, ca de ex.: Bendigon (inozitolnicotinat 150 mg, mefruzid 15 mg și reserpină 0,15 mg) 1 capsulă pe zi, Caprinol (0,1 mg reserpină, 125 mg alfa-metildopa, 10 mg mefruzid) 1 drajeu pe zi (2—3) sau Esimil (10 mg guanetidină, 25 mg hidroclorotiazidă) 1 cpr dimineața și seara. Eficiența unei astfel de medicații „retard" nu poate fi încă evaluată.

Numai în condițiile aplicării corecte și continue a medicației antihipertensive, cu urmărirea atentă a hipertensivilor, putem spera la prelungirea longevității și evitarea complicațiilor (fig. 4.5). O așa-zisă „vindecare" se

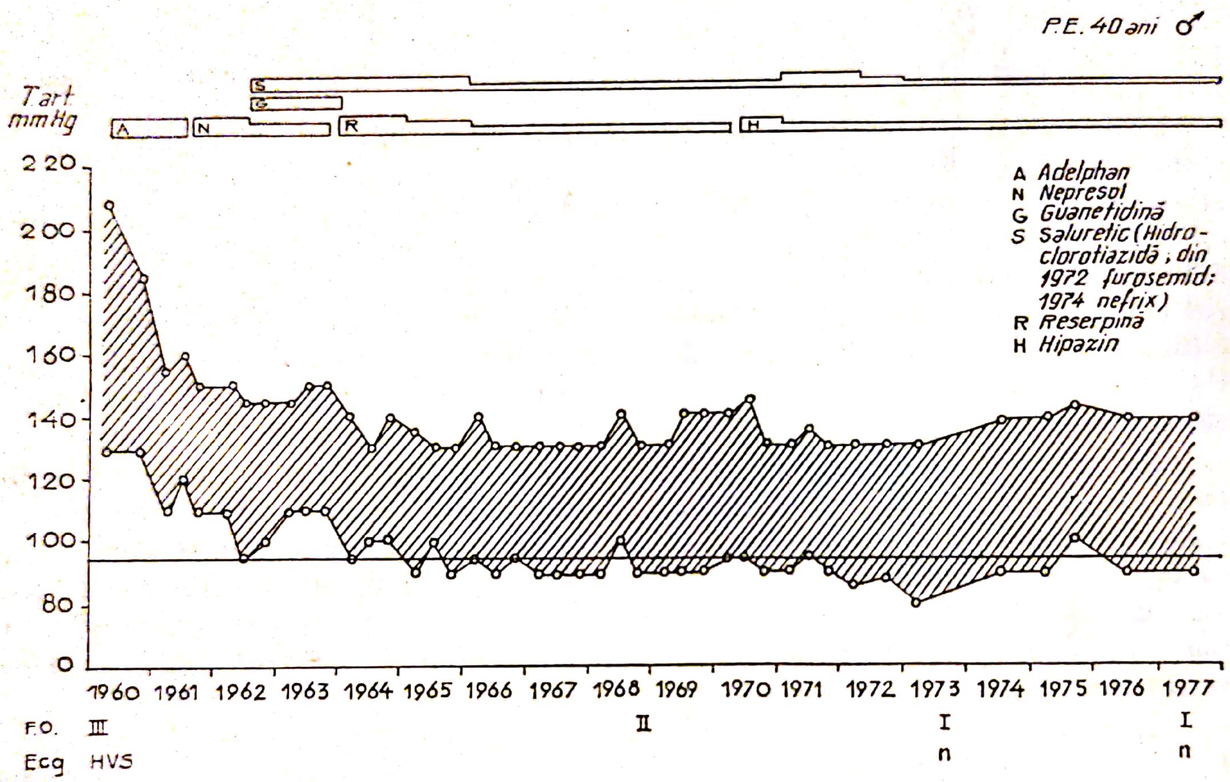



*Fig. 4.5.* — Bolnav P. E., 40 ani (în 1960); HTA es. Urmărirea timp de 17 ani a efectelor medicației antihipertensive asupra tensiunii arteriale, fundului de ochi și electrocardiogramei.

obține foarte rar — este vorba de menținerea tensiunii arteriale sub 160/95 mm Hg, orice medicație fiind întreruptă de cel puțin 6 luni.

În ajutorul medicului practician, schema din fig. 4. 5 poate fi utilă în alegerea sau asocierea medicației antihipertensive, în raport cu gradul de severitate al bolii. Pentru simplificare, în aprecierea gravității HTA, de acord cu Bock K.D., Cottier P., Siegenthaler W. și alți cercetători, noi luăm drept criteriu de bază tensiunea arterială diastolică, al cărei nivel determină evoluția și toate complicațiile viscerale.

*Noi puncte de vedere.* În ultimii 5 ani, pe baza dozărilor reninei și aldosteronului, s-au identificat 3 tipuri de HTA esențială: hiperreninemic, hiporeninemic și normoreninemic, grupe care ar prezenta, în afara unor caracteristici patofiziologice și prognostice și modalități terapeutice specifice (Laragh J. H.; Buhler F. R. ș.a.) (tabelul 4.XIV). S-a afirmat chiar că ar fi posibil a trage concluzii asupra tipului de HTA esențială, ex juvantibus, după răspunsul bolnavilor la betablocante sau diuretice.



Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 4.XIV*

**Tratamentul hta es. în raport cu activitatea reninei plasmatice**

| Tipul de hta | % | Caracteristici patofiziologice | Medicația antihipertensivă |
|---|---|---|---|
| Hiperreninemic | 15 | Vasoconstricție prin SRA* | Betablocante |
| Hiporeninemic | 30 | Domină factorul volum | Salidiuretice |
| Normoreninemic | 55 | Combinația factorului volum și vasoconstricție | Betablocante și/sau diuretice + hidralazină, clonidin, alfa-metildopa ș.a. |

* SRA = sistemul renină-angiotensină

Or, în afara imposibilității practice a determinării rutiniere a activității sistemului renină-angiotensină-aldosteron la marea majoritate a hipertensivilor, s-a arătat că diferențierea terapeutică (farmacodinamică): tip hiperreninemic-răspuns bun la betablocante și tip hiporeninemic — cu răspuns bun la diuretice, constituie o simplificare exagerată a tratamentului HTA esențiale, cu atît mai mult că nu s-a obținut prin aceasta totdeauna o ameliorare evidentă a rezultatelor terapeutice. Unii au contestat chiar valoarea unei atare concepții sofisticate, care ar reprezenta o prea rigidă schematizare. De aceea schema clasică, „convențională“, amintită anterior, își păstrează întreaga valabilitate.

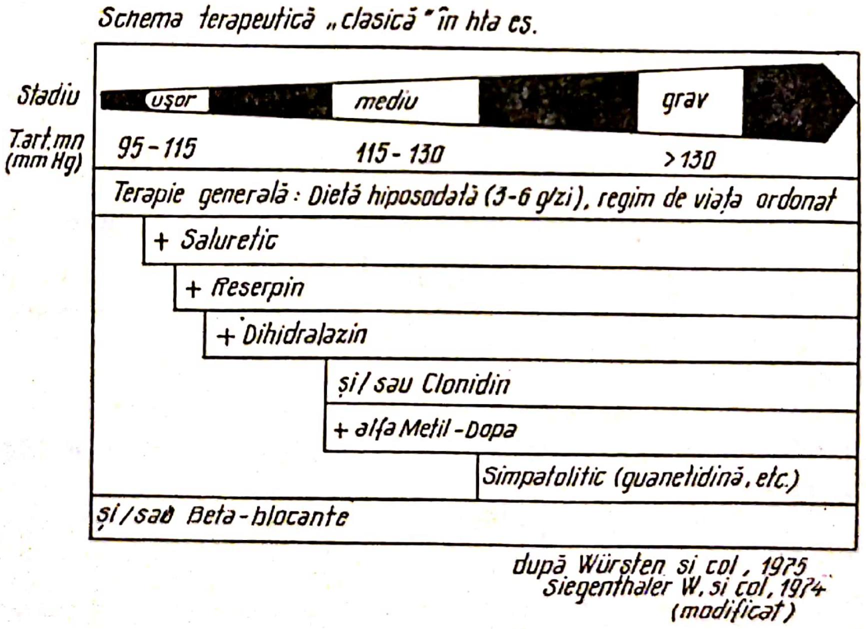



*Fig. 4.6.* — Schema „clasică“ a medicației antihipertensive.

În prezența unei HTA „hiperreninemice“ (HTA renovasculară, diverse nefropatii etc.) se experimentează în prezent așa-numiții *„antagoniști ai sistemului renină-angiotensină“*, care pot fi clasificați astfel: 1) inhibitori enzimatici, ca pepstatin (un pentapeptid), peptide din veninul de șarpe (Bothrops jararaca), SQ 20881 (un nonapeptid ce inhibă enzima de conversiune); 2) anticorpi ce blochează sistemul renină-angiotensină; 3) analogi sintetici ai angiotensinei (saralasin); 4) inhibitori ai secreției de renină (betablocante). Un interes particular se acordă preparatului saralasin (se deosebește de angiotensina II

prin substituţie a 2 aminoacizi), care ocupînd receptorii specifici ai angiotensinei II din arteriole, corticosuprarenală şi alte organe, împiedică acţiunea angiotensiunei II circulante. Se administrează intravenos, fie injecţie „bolus" (foarte rapidă) fie — de preferat — în perfuzie (0,1—20 mcg/kg/min); indicaţia: crizele hipertensive. Subliniem, că în afară de betablocante, larg folosite în practică, ceilalţi antagonişti ai angiotensinei se află doar în stadiul de tentative terapeutice.

*Situaţii particulare. Crizele hipertensive* şi *encefalopatia hipertensivă* constituie adevărate urgenţe terapeutice, prezentînd risc vital prin accident vascular cerebral sau cardiac.

În afara poziţiei ridicate a trunchiului (spre a evita fenomene neplăcute de hipotensiune arterială) se va seda bolnavul (Diazepam 5—10 mg i.v. lent) şi forţa diureza cu acid etacrinic (Hydromedin) 50—100 (200) mg sau Furosemid (Lasix) 40—120 (200) mg, eventual repetat la 2—3 ore. Asocierea cu reserpină 2,5 mg i.m. la 200 mg Furosemid este eficace în 1/3 din cazuri.

Medicamentele antihipertensive (cu acţiune medie sau puternică), recomandate în astfel de situaţii, precum şi dozele respective, se găsesc în tabelul 4.XV:

*Tabelul 4.XV*

**Medicamente indicate în tratamentul crizei hipertensive**

| DCI | Calea de administrare | Doza iniţială | Începutul acţiunii (min) | Durata acţiunii (ore) |
|---|---|---|---|---|
| Reserpina | i.v., i.m. | 0,5—1,0 mg | 15 | 12—18 |
| Clonidin | i.v. | 0,15 mg | 5—10 | 6 |
| Dihidralazin | i.v. | 6—12,5 mg | 5—10 | 4—6 |
| Guanetidin | i.v. | 10 mg | 5 | 6—> 24 |
| Metil-dopa | i.v. | 500 mg | 160 | 8—12 |
| Diazoxid | i.v. bolus | 150—300 mg | 1—3 | 1—12 |
| Nitroprusiat de sodiu | i.v. perfuzie | 25 mcg/m perfuzie | debutul perfuziei | sfîrşitul perfuziei |

Rahn KH: 1974 (modificat)

Două medicamente, cu acţiune puternic hipotensivă şi rapidă, sînt indicate în cazurile grave:

— *Diazoxid* (Hyperstat), i.v. 300 mg în 20—30 sec. (bolus), eventual repetat la nevoie după 2 ore; doza zilnică maximă este 900—1 500 mg;

— *Nitroprusiatul de sodiu* (Nipruss), în perfuzie (acţionează numai atît timp cît este perfuzat): iniţial 20—25 mcg/min, în raport cu efectul hipotensiv obţinut, putîndu-se urca pînă la 900 mcg/min. Perfuzia cu Nipruss se va efectua numai în spital, sub control constant al tensiunii arteriale (diazoxid-ul se poate administra şi la domiciliu, în afara spitalului).

În toate cazurile de *encefalopatie hipertensivă*, în special acelea în care retenţia de sodiu este foarte importantă, ca toxemia gravidică sau glomerulonefrita hipertensivă, asocierea furosemidului în doză de 100—200 mg pe zi la reserpină (Raunervil) 2,5 mg i.m., cu asigurarea unui debit urinar de peste 1 l pe zi, este indicată (Finnerty F., 1972).

*Hipertensiunea malignă* obligă la folosirea asocierii a 3—4 medicamente, în doze mari, ca de ex.: saluretic + clonidin + guanetidină, sau saluretic + alfa-metildopa + guanetidină; sau saluretic + beta blocante + dihidralazin (fig.7); se pot folosi și preparate patentate combinate (Sali—Presinol = alfa metildopa 250 mg + mefruzid 10 mg; Combipresan = clonidin 0,075 mg +

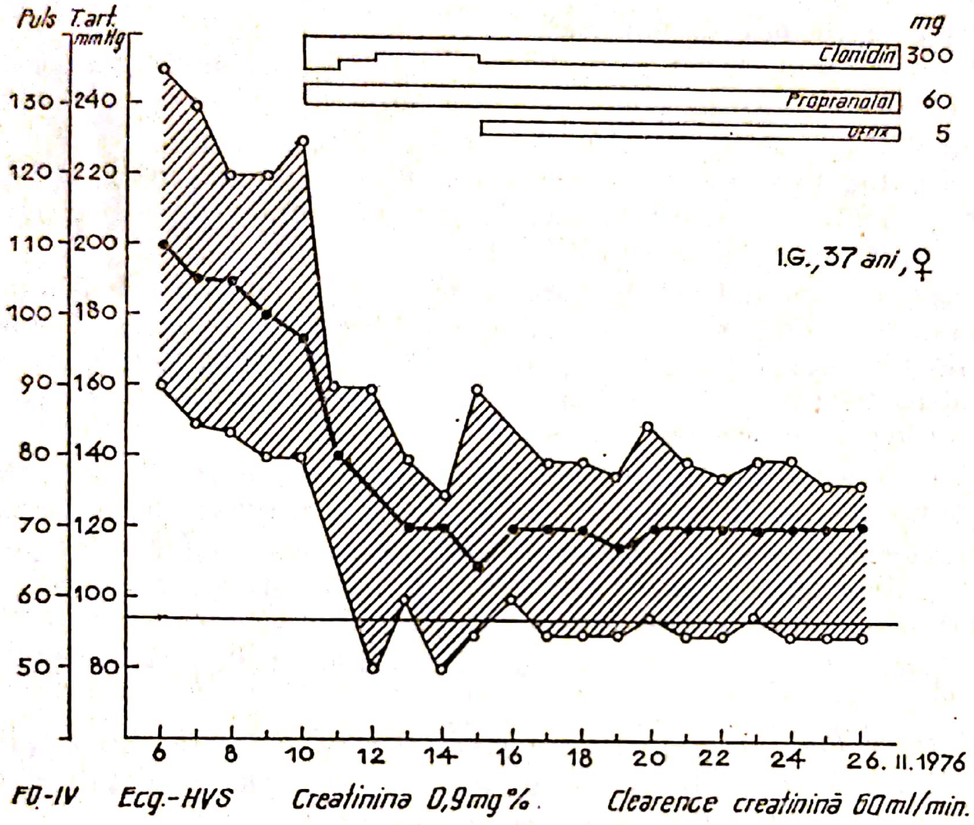



*Fig. 4.7.* — I. G., f., 37 ani. Hta malignă (EPH gestoză) Evoluția tensiunii arteriale și pulsului sub tripla asociere (clonidin, propranolul, tiabutazid);lipsa hipotensiunii arteriale ortostatice.

+ clorthalidon 15 mg). În cazuri rezistente, pasager, se va recurge la diazoxid sau nitroprusiat de sodiu. Dietă hiposodată (sub 3 g ClNa/zi), cu zile de regim Kempner intercalate.

*Insuficiența renală.* Scăderea tensiunii arteriale poate evidenția o azotemie subclinică, sau o poate agrava. Cel mai adesea însă, se observă în timp ameliorarea funcției renale. În insuficiența renală cu clearance de creatinină peste 40/ ml/min, se va folosi schema terapeutică obișnuită. În formele severe de insuficiență renală (clearance de creatinină sub 40 ml/min sau creatinină serică >3 mg %), dintre saluretice nu se vor folosi tiazidele și nici „economizatoare de potasiu“ (pericol de hiperkaliemie!), ci doar furosemid sau acid etacrinic. Dintre antihipertensive se vor prefera acelea care nu scad fluxul plasmatic renal sau filtrația glomerulară: hidralazine, clonidin, betablocante, alfa-metildopa. În toate HTA însoțite de insuficiență renală (de orice grad) nu se va folosi guanetidina sau ganglioplegicele. În prezența unei insuficiențe renale extreme (clearence de creatinină <4 ml/min) se va recurge fie la hemodializă cronică, fie la transplant renal.



Scanned with OKEN Scanner

*Complicațiile cardiace* se vor trata corespunzător. Important este a sublinia sensibilitatea la digitală în caz de hipokaliemie indusă prin saluretice (controlul kaliemiei și tratament substitutiv). Betablocantele vor fi evitate iar hidralazina se va folosi cu prudență. Angina pectorală în evoluția HTA constituie o indicație pentru betablocante, cu reținerea de la antihipertensivele care facilitează insuficiența coronariană (hidralazină, guanetidină, ganglioplegice).

Asocierea cu *boli de nutriție:*

— la obez, regim strict hipocaloric și evitarea reserpinei (ușor orexigenă); uneori, simpla scădere în greutate poate normaliza valorile tensionale;

— la diabetic sînt proscrise tiazidele și diazoxidul;

— la gutos, tiazidele sînt excluse și se va asocia medicației antihipertensive alopurinol (Zyloric), indometacină, sau colchicină, alte uricozurice (plus dieta modificată).

Hipertensiunea apărută în jurul menopauzei se va supraveghea și investiga (bilanț funcțional și — eventual — etiologic), iar în cazul în care valorile tensionale depășesc constant și net 160/95 mm Hg, se vor folosi reserpina, Hipazin, tiazide și tranchilizante; medicația hormonală (asocieri estrogeni+androgeni) se impune uneori.

Din experiența proprie aș dori să subliniez unele greșeli pe care le-am observat nu rareori în practica terapiei medicamenoase antihipertensive:

— indicarea medicației antihipertensive în unele forme de hta cardiovasculară (bloc a-v total, insuficiență aortică,) sau în orice caz de hta „labilă“, sclerotică, sau din perioada menopauzei;

— alegerea nejudicioasă a medicației antihipertensive sau doză inadecvată;

— întreruperea intempestivă a medicației și aplicarea unui tratament intermitent, constatare frecventă și grevată de unele riscuri: accident vascular cerebral, infarct de miocard, edem pulmonar acut;

— nerepartizarea justă a medicamentelor în cursul nictemerului;

— schimbarea prea frecventă și nejustificată a medicației (de fapt eficientă);

— scăderi prea brutale sau prea mari ale tensiunii arteriale;

— măsurători incorecte ale tensiunii arteriale, cu neglijarea foarte adesea a determinării în ortostatism.

Menționăm cu privire la aceasta că hipertensiunea ortostatică este facilitată de ridicări bruște din clino- în ortostatism, vasodilatație intensă prin băi prea fierbinți, expunere la soare, după mese copioase și exces de alcool, sau după un efort muscular intens.

Sînt semnificative în privința conduitei terapeutice în hta, concluziile la care ajunge OMS (pe baza unor multiple studii): 1/4 din totalul hipertensivilor sînt tratați medicamentos și doar 1/8 corect (Chronique OMS, 28: 120, 1974). Calitatea terapiei antihipertensive este premiza indispensabilă obținerii unor rezultate corespunzătoare.

*Rezultate la distanță.* După cum s-a menționat (vezi tabelele 4.VI și 4.VII), efectul medicației antihipertensive se răsfrînge asupra reducerii com-

plicaţiilor şi, implicit, prelungirea longevităţii. Tabelul 4.XVI (după K.D. Bock) rezumă aceste efecte, relevînd totuşi că incidenţa infarctului de miocard nu este influenţată.

*Tabelul 4.XVI*

**Acţiunea tratamentului de durată cu antihipertensive asupra complicaţiilor hipertensiunii cronice**

(după K. D. Bock)

| | |
|---|---|
| Insuficienţă cardiacă | ↓ |
| Infarct de miocard | 0 |
| Apoplexie, în total | ↓ |
| Hemoragie masivă | ↓ |
| Ramolisment mare | ? |
| Ramolisment mic | ? |
| Insuficienţă renală | |
| în hipertensiunea malignă | ↓ |
| în hipertensiunea benignă „gravă" | ↓ |
| în hipertensiunea benignă „uşoară" | ? |

↓ scădere
0 nici un efect

Dacă pentru HTA malignă, severă sau medie nu există controverse, influenţarea prognosticului în cazul HTA uşoare (benigne) prin medicaţie antihipertensivă, este apreciată diferit. Cercetări mai recente, cu o urmărire atentă şi de durată, tind să ateste valoarea sa şi la hipertensivi cu o tensiune arterială diastolică între 90—115 mm Hg. Astfel, după Moyer şi Heider, longevitatea creşte de la 24 la 72% iar studiul comparativ al Veterans Administration notează scăderea frecvenţei complicaţiilor mortale de la 55% la 18%. Tabelul 4.XVII (după Storm Mathisen şi col.) ilustrează aceeaşi concluzie.

*Tabelul 4.XVII*

**Mortalitatea formei benigne a HTA la pacienţi trataţi şi netrataţi, în raport cu populaţia totală**

| Populaţia totală | Hipertensivi | |
|---|---|---|
| | netrataţi (290 b) | trataţi (453 b) |
| 100% | ♂ 985%<br>♀ 813% | 359%<br>228% |

Storm Mathisen

În raport cu starea inimii, pentru formele uşoare şi medii, educaţia fizică şi sportul uşor (sub control medical), pot contribui la eficienţa medicaţiei antihipertensive.

*Băile carbogazoase* (Vatra Dornei, Buziaş), la o temperatură convenabilă, joacă un rol cu totul auxiliar, atît timp cît scopul tratamentului este o scădere progresivă şi de durată a tensiunii arteriale. Două menţiuni sînt de făcut: 1) a se ţine seama de contraindicaţii (valori ridicate ale tensiunii arte-

riale diastolice, complicaţii cardiace — astm cardiac, angină pectorală ş.a., — scleroză cerebrală avansată sau insuficienţă renală); 2) a nu se opri eventuala medicaţie antihipertensivă în perioada tratamentului balnear. Eficienţa băilor carbogazoase poate fi corelată şi cu factorii de mediu şi climatici, odihna, lipsa grijilor profesionale şi nu numai cu scăderea rezistenţei periferice totale, consecutivă vasodilataţiei cutanate produsă de $CO_2$.

În 1965, la întrebarea: nu cumva medicaţia antihipertensivă de lungă durată în HTA esenţială este de fapt o victorie a la Pyrrhus? I.H. Page dădea un răspuns negativ. Cu atît mai mult astăzi, experienţa acumulată ne face să subscriem integral la un atare punct de vedere, căci apare evident că scăderea tensiunii arteriale evită leziunile viscerale şi măreşte net longevitatea, medicaţia antihipertensivă actuală constituind deci o armă terapeutică eficace, cu condiţia de a fi mînuită corect.

*Chirurgia hipertensiunii arteriale esenţiale.* După ce între 1930—1950, sub impulsul autorilor americani în special, chirurgia HTA esenţiale s-a bucurat de o folosire mai largă, în ultimele două decade, interesul intervenţiilor operatorii a scăzut considerabil, în favoarea medicaţiei antihipertensive moderne. Şi totuşi, la Congresul Asociaţiei Franceze de chirurgie (1972), J. Auvert şi col. mai afirmă că „în ciuda progreselor tratamentului medical, această chirurgie paliativă (care a progresat şi ea), păstrează indiscutabile indicaţii".

Intervenţiile chirurgicale în HTA esenţială vizează 3 sectoare: simpaticul — splanhnicul, suprarenala şi sinusul carotidian.

Bazele lor fiziopatologice se sprijină pe actualele cunoştinţe asupra unor mecanisme reglatorii ale tensiunii arteriale:

— splanhni-simpatectomia: reduce rezistenţa vasculară periferică şi viscerală şi scade reflexele vasoconstrictorii prin denervarea unor zone mari ale patului vascular periferic (simpatectomie) şi visceral (splanhnicectomie);

— suprarenalectomia (parţială sau totală): influenţează metabolismul sodiului şi inhibă secreţia de catecolamine presive;

— stimularea sinusului carotidian (important baroreceptor); intervine prin 3 factori: bradicardie, scăderea debitului cardiac şi scăderea reîntoarcerii venoase. Rezistenţa vasculară periferică nu ar scădea (unii o afirmă totuşi).

Există tendinţa în prezent a se practica o intervenţie chirurgicală mixtă simpaticosuprarenaliană, cum ar fi de ex. cea recomandată de J. Vaysse şi col. (1972) şi care constă în: rezecţia splanhnicului bilateral, simpatectomie bilaterală de la $D_{12}$—$L_2$ (inclusiv), suprarenalectomie totală la dreapta şi parţială (2/3) la stînga. Operaţia se execută într-un singur timp, pe cale mediană. Experienţa autorului (150 cazuri) notează 70% rezultate favorabile şi anume: rezultate perfecte — 10%, rezultate bune — 25% şi rezultate medii — 35%.

Asupra rezultatelor operatorii în HTA esenţială există mari controverse, legate de selecţia cazurilor şi criteriile de apreciere a rezultatelor.

Indicaţiile operatorii ţin seama de următoarele elemente: vîrsta sub 55 ani, lipsa insuficienţei cardiace, funcţie renală normală, formă severă a HTA (fund de ochi gr. II sau III), ineficienţa medicaţiei antihipertensive. S-a afirmat că intervenţiile chirurgicale ar sensibiliza bolnavul la medicaţia antihipertensivă. Nu există teste care să prezică rezultatul operator.

Mortalitatea operatorie este apreciată a fi între 1—6%, iar ca sechele se notează: hipotensiune ortostatică, tulburări sexuale (lipsa ejaculării), astenie, constipație.

Actualmente consensul general este că medicația antihipertensivă, facil de aplicat, oferă rezultate mult mai bune decît operațiile, atît cu privire la longevitate, cît și evitarea complicațiilor.

*Stimularea sinusului carotidian* folosește o pilă (Angistat, Medtronic), legată de o antenă emițătoare, care permite o modulație a frecvenței și intensității stimulilor. Receptorul este plasat pe regiunea presternală subcutanat, de el fiind legați electrozii implantați la bifurcarea carotidiană, prin două fire sub piele. Datele de pînă acum oferă metodei o valoare mai mult experimentală, legată de aparatură și de nivelul intelectual al pacientului.

### 4.12.2. HIPERTENSIUNEA SECUNDARĂ

Spre deosebire de HTA esențială, numeroase forme de HTA secundară (endocrină, cardiovasculară, renală) beneficiază de un tratament chirurgical, cu rezultate adeseori radicale și definitive. De aici interesul diagnosticării la timp, prin metode apropiate, a acestor cazuri de HTA secundară (desigur mai rare ca HTA esențială, dar destul de frecvente, dacă ținem seama de marele număr de hipertensivi).

#### 4.12.2.1. HIPERTENSIUNEA ENDOCRINĂ

*Feocromocitomul.* Ablația tumorii pe cale chirurgicală este terapia eficientă, încercările de tratament medicamentos (fenoxibenzamină, fentolamină, propranolol), soldîndu-se cu rezultate mediocre. Mortalitatea operatorie ridicată între 10% (Ph. Tcherdakoff, P. Milliez și col., 1967) și 20—30% (von Euler și Strom, 1957) subliniază dificultățile chirurgicale din feocromocitom, legate de apariția în timpul intervenției a două categorii de complicații:

1. modificări tensionale constînd în: crize hipertensive, declanșate de descărcări brutale de catecolamine prin manipularea tumorii și prăbușiri tensionale (colaps), consecutiv hipovolemiei caracteristice și unei vasodilatații intense, secundar suprimării bruște a stimulării receptorilor alfa;

2. tulburări de ritm cardiac, explicate prin stimularea preoperator, a beta-receptorilor cardiaci, de către adrenalină.

Decurge de aici, necesitatea unei atente pregătiri preoperatorii și urmăririi riguroase în cursul operației.

Administrarea preoperatorie, timp de 3—5 zile, de *fenoxibenzamină* 1 mg/kgc și în ziua operației 50 mg i.v., în așa fel ca tensiunea arterială să se mențină în jur de 160/100 mm Hg, ar scădea riscul operator. S-a mai recomandat (O'Neal și Susman) asocierea unui betablocant (propranolol) la fenoxibenzamină (alfablocant), în scopul prevenirii crizelor hipertensive și a aritmilor în cursul operației. Alții (Tcherdakoff Ph) nu recomandă folosirea acestor droguri, considerînd că prin aceasta s-ar îngreuna detectarea unor tumori la operație, manipularea lor și aprecierea cantității de lichid de înlocuit. Și buna localizare, anteoperator, limitînd întinderea laparatomiei, contribuie la reducerea riscului operator. Nu se va folosi atropina, blocada vagală favorizînd aritmiile.

În genere, se obține vindecarea. Persistența postoperatorie a HTA semnifică fie o altă localizare ignorată (decurge necesitatea dozărilor urinare de acid vanil-mandelic, metanefrine și catecolamine după operație), sau leziuni arteriolare intrarenale, deja stabilite. Formele maligne dau recidive și metastaze (radioterapia după rezecția tumorii este obligatorie).

Indicația medicației în feocromocitom este dată de contraindicațiile chirurgicale: feocromocitom malign, imposibilitatea ablației tumorii (neidentificarea sediului tumorii cromafine, forme pluricentrice), ca și în combaterea crizelor hipertensive sau pregătirea preoperatorie.

În criză se va folosi Phentolamina (Regitin) 2,5 mg i.v., eventual repetat din minut în minut — dacă nu s-a obținut o scădere netă a tensiunii arteriale — pînă la doza de 10 mg. La nevoie, se administrează în perfuzie, situație în care doza se va adapta comportării tensiunii arteriale. Doza totală pe zi: 40—80 mg. Poate declanșa tahicardie, sau tulburări de ritm cardiac.

Pentru forma persistentă a feocromocitomului, fenoxibenzamina (dibenzilina) este medicamentul de elecție: se va începe cu 10—20 mg pe zi per os, crescînd progresiv la 2—3 zile cu cîte 10 mg, sub control tensional repetat; doza zilnică: 1—2,5 mg/kgc. Efectul începe după 1—2 ore și durează 72 ore (per os); în caz de administrare intravenoasă (perfuzie în ser fiziologic sau ser glucozat 5%) efectul maxim apare într-o oră.

În curs de experimentare este alfa-metilparatirozina (MK 781), inhibitor al primei etape a sintezei catecolaminelor (transformarea tirozinei în dopa). În timp ce Engelman și Sjoerdsma remarcă cu MK 781 reducerea frecvenței cardiace, scăderea tensiunii arteriale ca și revenirea la normal a excreției de AVM, Jones este mai puțin satisfăcut de utilizarea sa ca medicație preoperatorie.

Pentru tahicardie sau alte aritmii cardiace se folosesc betablocantele: propranolol 40—80 mg/zi per os, eventual (urgență) i.v. lent 1 mg, adăugîndu-se din minut în minut cîte 1 mg pînă la doza de 5 mg; repetarea se va face cel mai devreme după 30 minute.

*Sindromul Cushing*, în care HTA este prezentă la 60% din bolnavi își are în 30% din cazuri cauza fie într-un adenom suprarenalian, fie într-o tumoră hipofizară, fie într-o tumoră malignă suprarenaliană, sau la distanță (Cushing paraneoplazic). În afara radioterapiei hipofizare, cînd este net evidențiată existența unei tumori suprarenaliene sau hipofizare, ablația tumorii respective va duce, în genere, la dispariția HTA și a celorlalte simptome. În cazul extirpării unei tumori suprarenaliene, un tratament cortizonic, de substituție, este necesar indefinit. Exereza tumorii hipofizare se va completa cu radioterapia regiunii suprahipofizare, pentru a frîna regiunea talamică. Încercările de tratament prin implantarea în hipofiză de Yttrium sau Aur radioactiv nu au dus la rezultate valabile.

Deosebită importanță au măsurile de substituție: preoperator — 1 000 ml ser glucozat 5% + ser fiziologic (2 : 1) cu cortisol 100 mg la începutul narcozei și repetat la 16 ore (eventual adaos de norartrinal sau angiotensină, dacă tensiunea arterială se prăbușește); postoperator — 2 000 ml ser glucozat 5% + ser fiziologic (2 : 1) și cortisol timp de 2 zile, în ziua a 3-a cortisol 50 mg de 4 ori, trecîndu-se din a 4-a zi la tratamentul standard al insuficienței suprarenale cronice.

Încercările terapeutice cu inhibitori enzimatici (Metopiron, Aminoglutemid, DDD), care ar bloca sinteza corticosteroizilor, pe de o parte nu au dat efectele scontate, pe de altă parte produc fenomene secundare supărătoare.

*Aldosteronismul primar.* Se datorește fie unui adenom cortical de suprarenală, care produce aldosteron (aldosteronom) — sindromul Conn — fie unei hiperplazii difuze, micro- sau macronodulare, a corticosuprarenalei — hiperaldosteronismul „idiopatic". Eficiența terapeutică este mult mai mare în sindromul Conn decît în hiperaldosteronismul idiopatic. Diagnosticul preoperator al celor două forme de aldosteronism primar este deci important.

Micimea adenoamelor — în genere sub 30 mm diametru — cere o explorare minuțioasă, atît preoperator (flebografie suprarenaliană și scintigramă suprarenală cu 19 iodo-colesterol marcat cu $I^{131}$ —Conn J.W.) cît și peroperator, prin palpare digitală atentă a ambelor suprarenale.

În caz de adenom bine individualizat, poate fi suficientă suprarenalectomia parțială: mai adesea (mai ales în caz de hiperplazie difuză), suprarenalectomia totală, uni- sau bilaterală este necesară. De regulă, tensiunea arterială revine la normal definitiv, rare fiind cazurile de reapariție a sa în timp (fapt semnalat și de P. Milliez).

O statistică combinată (datele lui Conn, 1963 și Höfkelt, 1962) pe 119 cazuri operate și urmărite timp de 5 ani, dădea următoarele rezultate operatorii:

| | Nr. cazuri | % |
|---|---|---|
| normalizarea tensiunii arteriale | 82 | 69 |
| ameliorare evidentă | 30 | 25 |
| nici o ameliorare, deces | 7 | 6 |

La femei, în general, rezultatele sînt mai bune ca la bărbați.

Cauzele insucceselor ar fi (după Koczorek, 1964): 1) fixarea HTA prin leziuni renale și/sau vasculare stabilizate; 2) persistența unui mic adenom în suprarenala păstrată; 3) existența unei alte cauze auxiliare de HTA, independentă de aldosteronismul primar.

Spironolactona (Aldactona), în doză de 300—400 mg pe zi, s-a dovedit eficace în aldosteronismul primar (sd. Conn), fiind indicată în următoarele situații: a) neevidențierea unei tumori localizate; b) imposibilitatea actului chirurgical (ex. infarct de miocard recent); c) ca medicație preoperatorie (2—3 săptămîni înaintea operației), cu scopul de a reduce complicațiile operatorii/ postoperatorii: tulburările de ritm cardiac și ileus dinamic. Administrarea unei doze atît de mari, timp îndelungat, poate antrena tulburări gastrice (medicamentul se va lua la mese) și ginecomastie. Se pare că o activitate scăzută a reninei plasmatice ar fi o indicație a răspunsului favorabil la spironolactonă. Oricum, tratamentul cu spironolactonă ocupă un loc secundar în sindromul Conn.

*Hipertensiunea arterială de sarcină* (Gestoză EPH). În formele ușoare nu se va opri evoluția sarcinii; în formele maligne/severe (cu atingere renală), dat fiind pericolul matern și fetal, se impune întreruperea sarcinii în primul trimestru. Cînd sarcina este în evoluție și nu se mai poate pune indicația de întrerupere a sarcinii, se va urmări bilunar tensiunea arterială. Ca măsuri terapeutice, se recomandă: repaus, dietă hiposodată (3 g sare pe zi), eventual saluretice (tiazide, spironolactonă) și medicamente antihipertensive, care nu scad fluxul sanguin renal sau placentar: dihidralazină, clonidin, betablocante. La apariția eclampsiei, dietă strict hiposodată (sub 1 g sare pe zi) și medicație anticonvulsivantă: Diazepam (Valium) 10—40 mg i.v. sau 10—20 mg

i.m., la 6 ore sau sulfat de magneziu, 5 ml sol. 20% i.v. încet (5 min) sau i.m. repetat. Dat fiind tulburările electrolitice, este în prezent tendința a se folosi mai rar sulfatul de magneziu.

### 4.12.2.2. HIPERTENSIUNEA CARDIOVASCULARĂ

*Coarctația aortei* (stenoza istmului lui Stahel) constituie o indicație formală pentru operație, indiferent de concepția patogenică care o admitem pentru a explica HTA (teoria mecanică, teoria renală, sau teoria neurogenă). Folosirea angiocardiografiei spre a preciza sediul și întinderea exactă a stenozei, este aleatorie. În raport cu tipul stenozei (infantil sau adult, preductal sau postductal), prezența altor leziuni congenitale (aortă bicuspidă, insuficiență aortică congenitală ș.a.) precum și condițiile anatomice constatate peroperator se va practica: rezecție și sutură cap la cap (tehnica Craffoord), proteză intermediară cu transplant homolog de aortă conservată sau material plastic (dacron, teflon, ivalon) în caz de stenoză lungă sau anevrism coexistent, pontaj prin anastomoza arterei subclaviculare stîngi la fragmentul distal, poststenotic al aortei (tehnica Clagett), sau lărgire angioplastică directă (tehnica Vosshulte). Operația este indicată a se face între 10—20 ani (uneori pînă la 35 ani). Pentru ca operația să dea rezultat, calibrul interior al anastomozei trebuie să aibă cel puțin 10 mm. Mortalitatea globală este între 5—10% uneori chiar sub 4%, ea crește la 25% la copii sub 2 ani, adulți peste 35 ani, sau în cazuri complicate. Reapariția pulsului femural se observă chiar din primele ore de la operație, iar în cîteva săptămîni tensiunea arterială la membrele inferioare se normalizează. Cauzele neegalizării tensiunii arteriale la membre s-ar explica prin: rezecție insuficientă, trombozarea suturii sau restenozare. Forma joasă, abdominală, a coarctației de aortă (circa 1% din stenozele congenitale de aortă) cere o tehnică operatorie ceva mai dificilă.

*Tabelul 4.XVIII*

**Procedeul și efectul intervenției (după D. Constantinescu, D. Făgărășanu: 1975)**

| | Procedee operatorii % | | Efectul operației % |
|---|---|---|---|
| Rezecție — sutură | 70 | Normalizare | 75 |
| Rezecție — proteză | 12 | Ameliorare | 15 |
| By-pass | — | Nemodificat | 4 |
| Clagett | 14 | Decese | 6 |
| Istmoplastie-diverse | 4 | | |

Tabelul 4. XVIII redă procedeele operatorii și efectul intervenției în coarctația de aortă, după experiența clinicii de chirurgie cardiovasculară Fundeni (136 cazuri).

*HTA „labilă“* (stare circulatorie hiperdinamică betaadrenergică — ED Fröhlich) nu este decît o HTA ușoară, „la limită“, în care tahicardia și creșterea debitului cardiac — pe lîngă alte caracteristici — sînt definitorii. În această formă de HTA, propranolol-ul (ca și alte betablocante) își are indicația majoră: 40—240 mg/zi, în 4 prize. Efectul antihipertensiv se stabilește în cîteva săptămîni, ulterior cifrele tensionale stabilizîndu-se (R.C. Tarazi).



Scanned with OKEN Scanner

De obicei se administrează singur, mai rar în asociaţie cu un diuretic tiazidic, sau furosemid, sau diazepam (5 mg/zi). În acest fel s-ar împiedica trecerea spre o HTA esenţială persistentă, cu toate complicaţiile sale.

*HTA „sclerotică"*, de elasticitate (prin arterioscleroza aortei şi ramurilor sale principale), definită clinic prin criteriile lui J. Conway — tensiunea diastolică să nu depăşească 100 mm Hg, tensiunea arterială diferenţială să corespundă cel puţin nivelului tensiunii diastolice, orice altă cauză de creştere a tensiunii sistolice (insuficienţă aortică, bloc a-v total etc.) fiind eliminată — este apanajul vîrstei peste 65 ani. Medicaţia antihipertensivă, cu acţiune blîndă (reserpină, dihidralazină, clonidin), în asociere cu o tiazidă, se va administra în doze mici şi progresive. Aceste precauţii urmăresc să evite diminuarea debitului cerebral şi hipotensiunea ortostatică, des întîlnite la vîrstnici. Tulburările cerebrovasculare pot fi favorabil influenţate prin Hydergin (Redergin, DH-ergotoxin), cure prelungite, fie 10—30 picături, fie un comprimat, de 3 ori pe zi. Dieta hiposodată nu va fi prea strictă.

### 4.12.2.3. HIPERTENSIUNEA RENALĂ

1. *Renovasculară.* HTA renovasculară (prin ischemie tip Godlblatt) recunoaşte multiple cauze, dintre care trei sînt mai frecvente: stenoza ateromatoasă, hiperplazia (displazia) fibromusculară segmentară sau difuză şi anevrismul arterei renale. În general, există tendinţa de a se lărgi indicaţiile operatorii, deşi, după entuziasmul iniţial un oarecare scepticism a intervenit, ceea ce îl face pe M. Maxwell (1969) să nu poată afirma cu certitudine dacă rezultatele la distanţă ale tratamentului chirurgical sînt mai bune decît cele ale tratamentului medicamentos. Oricum, medicul are de răspuns la două întrebări dificile: prima — este stenoza arterei renale cauza ischemiei renale şi deci a HTA? a doua — este rinichiul opus sănătos? Abia după aceasta, va aprecia şansele de reuşită ale intervenţiei chirurgicale.

Experienţa de pînă acum a dovedit că ameliorarea rezultatelor operatorii în HTA renovasculară pleacă de la respectarea contraindicaţiilor:

— vîrsta peste 50 ani (de preferat a se opera pînă la 40 ani);
— existenţa unor leziuni aterosclerotice cardiace sau cerebrale;
— atingerea parenchimatoasă a rinichiului controlateral;
— stenoză nefuncţională;
— vechimea HTA peste 5 ani.

Pe baza unor criterii clinice, urografice, de explorare funcţională renală separată şi arteriografice, se vor putea deduce indicaţiile operatorii şi şansele de curabilitate (prognosticul postoperator). Astfel, indicaţiile chirurgicale sînt date de:

— asimetria funcţională şi morfologică la urografia intravenoasă (minutată sau după spălare cu uree/furosemid);

— studiul separat al rinichilor prin testele Howard, Rappoport sau Stamey; o scădere a volumului urinar cu 50% şi a sodiului cu 15%, o creştere a creatininei sau PAH de partea bolnavă, semnifică răsunetul funcţional al rinichiului ischemiat;

— constatarea la arteriografia renală, a unei stenoze strînse (peste 60% din lumen);

— creşterea netă a activităţii reninei plasmatice în sîngele venos periferic şi, mai evident, în sîngele venos renal (raportul parte bolnavă/parte sănătoasă peste 1,5);

— întîrzierea timpului arterial la nefrograma izotopică, de partea rinichiului ischemic;

— constatarea, în cursul operaţiei, a unui gradient de presiune semnificativ (cel puţin 30 mm Hg), de o parte şi de alta a stenozei arteriale renale.

Chiar în atare condiţii, prognosticul asupra evoluţiei postoperatorii a tensiunii arteriale, este uneori incert.

Tipul operaţiei. Poate fi vorba fie de o nefrectomie primară, atunci cînd rinichiul este mut urografic, gradientul de presiune mic iar biopsia renală (peroperatorie) arată atrofie tubulară şi fibroză interstiţială întinsă a rinichiului ischemiat, fie de o revascularizare prin diferite tehnici (fig. 4.8), care, în esenţă, se pot rezuma la: rezecţie-sutură, arteriotomie cu petec, reimplantarea arterială (directă sau cu grefă venoasă sau proteză), pontaj între zona poststenotică a arterei renale şi aorta abdominală. În genere, rezultatele sînt mai bune la persoanele tinere şi cu hiperplazie fibromusculară (displazie fibroasă). O statistică cumulativă (din 1967) arăta că din 140 bolnavi cu stenoze aterosclerotice, HTA a fost vindecată/ameliorată în 74% din cazuri, în timp ce la grupa de 104 bolnavi cu displazie fibroasă, procentul acesta se ridica la 92% (cit. H. P. Dustan).

Mortalitatea operatorie oscilează între 4—10%, fiind net crescută la persoanele peste 40 ani (statistica din 1972 a lui H. Säuberli şi col. arată o mortalitate de 8%, intervenţiile fiind numai de tipul revascularizării). Uneori poate fi necesară o nefrectomie secundară (după o prealabilă revascularizare

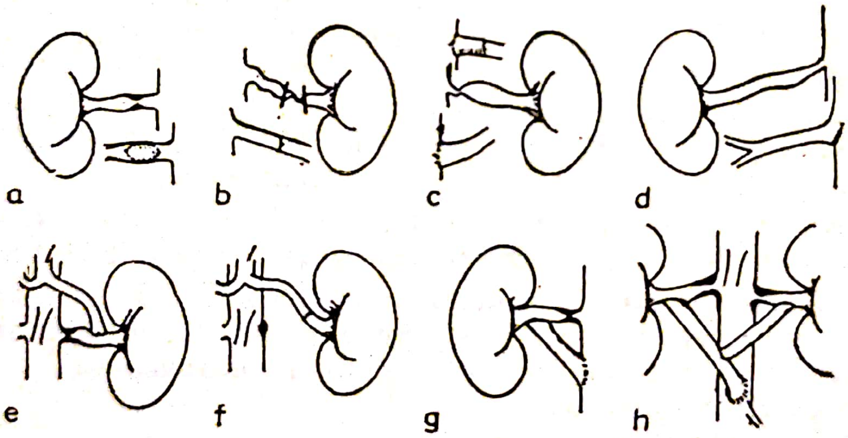



*Fig. 4.8.* — Procedee de revascularizare în stenoza arterei renale:

a) dezobstrucţie directă şi plastie prin grefă venoasă sau de material plastic; b) rezecţia stenozei şi sutură cap la cap; c) reimplantarea arterei renale cu sau fără interpoziţie de proteză; d) plastie directă în stenoză proximală (la origine) — eventual se poate executa şi o incizie longitudinală pentru lărgire auxiliară prin grefon plastic; e) anastomoză splenorenală terminolaterală sau f) terminoterminală; g) anastomoză cu proteză de material plastic; h) posibilităţi combinate în stenoza bilaterală (după Heberer G. şi Eigler F. W., 1969).

nereuşită) sau parţială (mortalitatea operatorie este mai mică în caz de nefrectomie). Rezultatele la distanţă (cel puţin un an) constau în: 41,9% normalizări ale tensiunii arteriale, 35% ameliorări evidente (scăderea cu cel puţin 30 mm Hg a tensiunii arteriale sistolice şi diastolice) şi 23% eşecuri (tensiunea arterială nemodificată) (date după statistica cumulativă pe 1 186 cazuri

operate, prin nefrectomie sau revascularizare). O normalizare sau scădere netă a tensiunii arteriale în primele 2—3 săptămîni după operație, prevestește vindecarea sau neta ameliorare a HTA renovasculare. Procentul „vindecărilor" în statistica recentă a lui Säuberli H. (pe 51 cazuri) este de 56% chiar.

În cazul în care tratamentul chirurgical nu este posibil, medicația antihipertensivă constituie alternativa, eficacitatea sa fiind demonstrată clar (H.P. Dustan). Dacă tratamentul chirurgical poate spera la vindecare, prin nefrectomie sau procedeu de revascularizare renală, tratamentul medical controlează valorile tensionale, fără a vindeca HTA (H.P. Dustan, 1975).

2. *Renală parenchimatoasă unilaterală.* Și în această situație, cele două probleme menționate anterior se cer a fi cît mai bine analizate.

În mod curent, nefrectomia totală este operația indicată (condiția: rinichiul controlateral funcțional!), deși mai rar se poate recurge la pielolitotomie, plastia bazinetului, nefrectomie parțială ș.a. Cauzele HTA renoparenchimatoase unilaterale sînt urologice cel mai adesea și nu rareori se constată un mic rinichi unilateral. Rinichiul mut la UIV și rezistența la medicația antihipertensivă, constituie indicații pentru nefrectomie în micul rinichi unilateral, indiferent de etiologia sa: congenitală, pielonefritică sau vasculară. Dimpotrivă, un mic rinichi unilateral care mai secretă, sau o insuficiență renală globală — expresia coafectării rinichiului controlateral — sînt contraindicații.

Pentru aprecierea critică, redăm mai jos două statistici mari (tabelul 4. XIX).

*Tabelul 4.XIX*

| Autor | Anul | Nr. cazuri | Vindecări % |
|---|---|---|---|
| H. W. Smith | 1956 | 575 | 26 |
| K.F. Albrecht, F. W. Eigler și F. W. Lohmann | 1965 | 428 | 33 |
| | | 1 003 | 29,5 |

Prin urmare, nefrectomia a dus într-o treime din cazurile de HTA renală unilaterală la vindecare (normalizarea tensiunii arteriale). Cele mai bune rezultate se obțin, în ordine descrescîndă, în: pielonefrite, hidro- sau pionefroză, rinichi atrofic și tuberculoză renală.

Persistența postoperator a HTA, atît în HTA renovasculară cît și cea renoparenchimatoasă unilaterală, se poate explica prin leziunile secundare arteriosclerotice în rinichiul restant sau cel revascularizat, preexistente.

*Reninomul (reninism primar).* În cele cîteva cazuri (6 publicate pînă în 1974), caracterizate prin „HTA, hiperreninemie și aldosteronism secundar, produs de o tumoră ce secretă renină" (J.W. Conn, 1973), s-a obținut revenirea la normal a tensiunii arteriale în scurt interval de la operație (minute-ore) și reîntoarcerea la valori normale a activității reninei plasmatice (sînge periferic).

*Reabilitarea hipertensivilor.* În formele de HTA secundare, în care curabilitatea actului chirurgical se poate ridica chiar pînă la 100% (coarctația aortei, feocromocitom, aldosteronism primar), bolnavul își recapătă posibilitățile

anterioare, „putîndu-şi dezvolta în mod optim, capacităţile sale fizice şi mintale“ (definiţia dată de OMS noţiunii de readaptare sau reabilitare). Şi în alte forme de HTA secundară (renovasculară sau renoparenchimatoasă), un procent semnificativ din bolnavi pot fi socotiţi vindecaţi, şi, deci, reabilitaţi.

În HTA esenţială, cît şi în HTA secundară, neabordabilă chirurgical, un tratament corect şi de durată, cu actuala medicaţie antihipertensivă, însoţită de o dietă hiposodată, poate oferi rezultate foarte bune sau bune. Mai mult, unii indici evolutivi obiectivi (ECG, fund de ochi, probele renale de clearance) arată evidente ameliorări, în afara normalizării tensiunii arteriale.

În general, bolnavii pot să-şi continue profesia, cu recomandarea însă de a evita suprasolicitările fizice şi psihice, precum şi asumarea de mari responsabilităţi sociale; rareori este indicată schimbarea profesiei. Pensionarea — uneori doar temporară — este justificată de existenţa unei forme maligne sau severe (după criteriile clasice cunoscute) sau de prezenţa unor complicaţii cardiace, cerebrale sau renale grave.

*Profilaxia hipertensiunii arteriale* întîmpină dificultăţi majore şi anume: 1) nu este vorba de o cauză unică, ci de un mozaic de factori etiopatogenici; 2) patogenia HTA este încă în multe privinţe obscură şi aceasta nu numai pentru HTA esenţială, dar chiar şi unele forme secundare; 3) afecţiunea evoluează o lungă perioadă de timp asimptomatic, ceea ce impune o depistare activă.

Într-un raport recent publicat de OMS, pe baza unui vast material documentar, se afirmă răspicat: „nu există mijloace de prevenţie primară în HTA“ idee pe care o regăsim şi la K.D. Bock (1974): „pentru cea mai frecventă formă de HTA, cea esenţială, nu posedăm o profilaxie practică“.

Să analizăm totuşi unii din „factorii“ şi „indicatorii“ de risc în HTA (în lumina diferenţierii pe care o face H. Schaeffer), pentru a vedea dacă, măcar parţial, unii dintre aceştia nu pot fi atacaţi.

I. *Profilaxia primară.* Dat fiind clasicul rol al sodiului în patogenia HTA, a evita excesul de sare este o măsură preventivă înţeleaptă, cu atît mai mult cu cît necesităţile reale în sare ale organismului uman sînt 2—3 g/zi. Combaterea excesului de calorii, deci a obezităţii, poate preveni — după un consens unanim — apariţia HTA într-un procent semnificativ. Ceea ce importă, este ca obezitatea să fie combătută încă din copilărie-adolescenţă, cel tîrziu pînă la 30 ani. Exerciţiul fizic, mai ales, în unele forme de debut, la tineri adulţi, poate avea o influenţă favorabilă.

În aceeaşi optică, dorim a atrage atenţia asupra combaterii a două infecţii relativ frecvent întîlnite în practică: 1) cele urinare (mai ales la femei), generatoare de pielonefrită cronică, însoţită de HTA în 30—40% din cazuri; descoperirea eventualului obstacol (nefropatie obstructivă) în scurgerea urinii şi înlăturarea sa are o valoare preventivă deosebită; 2) cele streptococice (banale, mai ales, la tineri), ce pot fi urmate de glomerulonefrite cronice hipertensive.

De asemenea, HTA „medicamentoasă“ impune a nu se folosi la persoanele cu antecedente familiale hipertensive, hiperreactive, sau cu tensiunea arterială „la limită“, următoarele droguri; a) laxative pe bază de acid glicirhizinic; b) contraceptive orale şi c) IMAO, însoţite de consum de brînzeturi (cheese disease“).

HTA de sarcină poate beneficia de o profilaxie primară care se adresează următoarelor categorii de gravide: 1) cele cu leziuni anterioare sarcinii



Scanned with OKEN Scanner

(glomerulonefrită, pielonefrită, HTA esențială) la care posibilitatea apariției HTA este de 3—5 ori mai mare față de gravidele fără antecedente patologice; 2) cele cu HTA la sarcinile anterioare; 3) cele cu sarcini gemelare, polihidramnios, incompatibilitate Rh. În toate aceste cazuri se indică urmărirea atentă a tensiunii arteriale, a greutății și edemelor. În caz de edem discret, sau numai exces de greutate, se va institui dietă hiposodată, repaus și uneori saluretice.

Referitor la rolul sfatului genetic, amintim că ar trebui ocolite căsătoriile între persoane cu mare incidență a HTA la adolescenți, „șansele" de HTA la descendenți fiind mari în atare cazuri. La fel, în cazul malformațiilor reno-urinare.

Tabelul 4.XX redă succint posibilitățile de profilaxie primară în HTA.

*Tabelul 4.XX*

**Măsuri profilactice în hipertensiunea arterială**

| | |
|---|---|
| Combaterea obezității și abuzului de sare | Reducerea aportului caloric și consumului zilnic de sare |
| Glomerulonefrite | Tratament intens și corect al oricăror infecții streptococice: angine, rinofaringite, scarlatină |
| Pielonefrite | Tratament intens al infecțiilor urinare |
| Nefropatia analgezică | Oprirea abuzului de antinevralgice și alte analgezice |
| Nefropatia obstructivă | Depistarea la timp a obstacolului (reperului anatomic) și înlăturarea sa |
| Hipertensiunea de sarcină | Dietă hiposodată, repaus și, eventual, saluretice |
| Hipertensiunea medicamentoasă | Controlul tensiunii arteriale periodic, oprirea medicației (laxative, contraceptive) în cazul creșterilor tensionale |
| Malformații reno-urinare | Sfatul genetic |

II. *Profilaxia „secundară"*. Dacă posibilitățile profilaxiei primare sînt limitate mult, în schimb evitarea complicațiilor viscerale grave, care ating cele 3 organe „țintă" și scurtează longevitatea hipertensivilor, este posibilă. Această prevenție secundară implică 3 aspecte:

a) un diagnostic precoce al HTA;
b) depistarea eventualelor forme de HTA secundară;
c) un tratament cît mai precoce și corect aplicat.

a) *Diagnosticul precoce* „presimptomatic", se bazează pe anchete largi în populație, bine organizate ca metodă și posibilități (cadre, mijloace). Includerea obligatorie în examenul medical a oricărui pacient, a măsurării corecte a tensiunii arteriale de către medicul practician, precum și urmărirea atentă (prin dispensarizare), a cazurilor descoperite fie cu creșteri nete, fie cu creșteri „la limită", ar fi de cea mai mare importanță.

b) *Bilanțul etiologic* al hipertensivului trebuie să cuprindă examene de rutină, obligatorii, dar — în raport cu tabloul clinic — și examene complementare, unele din ele de înaltă tehnicitate și costisitoare. Vor fi supuși acestei anchete etiologice în special hipertensivii sub 40 ani, la care șansa de a descoperi o HTA secundară este mai mare (aceasta nu înseamnă că și la persoane vîrstnice nu poate fi vorba uneori de o HTA secundară, de ex. renovasculară). Descoperirea acestor forme secundare de HTA este de mare importanță, întrucît un tratament chirurgical aplicat la timp poate fi radical, ducînd la vindecare în următoarele cazuri: coarctație de aortă, feocromocitom, aldosteronism primar, sindrom mineralocorticoid, reninism primar, nefropatie obstruc-



Scanned with OKEN Scanner

tivă şi sindrom Cushing; în cazul micului rinichi unilateral (pielonefritic, vascular sau congenital), şansele nefrectomiei sînt diferite; în HTA renovasculară, chirurgia reparatorie a arterei renale poate aduce uneori normalizarea tensiunii arteriale.

c) *Tratamentul medicamentos*, aplicat conform celor arătate anterior, este capabil a prelungi net viaţa hipertensivilor, evitînd multe din complicaţiile grave ale HTA. Cu deplină justeţe H. Schwiegk se exprima (în 1973): „un exemplu de terapie profilactică eficace este tratamentul precoce al HTA, cu medicamente antihipertensive, administrate ani şi zeci de ani".

## 4.13. HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ

Se consideră valori hipotensive arteriale, după pubertate, cifrele constant sub 105—110 mmHg pentru tensiunea sistolică la bărbaţi, sub 100 mmHg la femei şi sub 60 mmHg pentru tensiunea diastolică.

### 4.13.1. HIPOTENSIUNEA ESENŢIALĂ

*Baze etiologice şi patogenice.* Rezultat al dereglării homeostaziei neuroendocrine care stă la baza reglării valorilor tensionale arteriale, hipotensiunea are deseori un caracter familial. Următoarele fapte o înrudesc cu hipertensiunea arterială: survine de predilecţie nu numai în familii de hipotensivi, ci şi în familii de hipertensivi; după ani de evoluţie, poate trece în hipertensiune arterială; există forme regionale cerebrale ale hipotensiunii arteriale; simptomatologia hipotensiunii are asemănări cu hipertensiunea arterială. Hipotensiunea şi hipertensiunea par să fie două aspecte contrarii ale aceluiaşi complex de tulburări ale coordonării neuroendocrine a valorilor tensionale.

*Baze clinice.* Manifestările obişnuite sînt: cefaleea, nu rareori cu localizare occipitală, tulburările de somn (hipersomnie sau uneori insomnie), astenie. Ele sînt asemănătoare celor din nevroze, întocmai ca în hipertensiunea arterială. Există tendinţă la lipotimii, vertij, palpitaţii, extrasistolie, criestezie, transpiraţii, acrocianoză, irascibilitate, şi note hipocondriace.

Unii hipotensivi, chiar tineri, prezintă tulburări de reglare a metabolismului lipidic sau/şi glucidic (Moga).

Hipotensiunea cerebrală poate exista în absenţa hipotensiunii sistemice („hipotensiune regională").

Deseori hipotensiunea arterială evoluează asimptomatic. În asemenea cazuri, comunicarea valorilor tensionale pacientului constituie o eroare ce duce deseori la boală iatrogenă.

Longevitatea medie a hipotensivilor este mai mare decît a hipertensivilor şi chiar decît a normotensivilor.

Prin hipotensiunea arterială relativă se înţelege scăderea tensiunii arteriale sub valorile de bază ale unui normo- sau hipertensiv, fără a atinge însă valori hipotensive absolute.

*Tratament.* Hipotensivul asimptomatic („hipotensivul sănătos") nu necesită tratament.

Cînd hipotensiunea este însoţită de diverse simptome, este uneori suficient, pentru liniştirea bolnavului, ca acesta să fie convins, de către medic,

că valorile sale tensionale nu prezintă nici un risc pentru sănătatea și viața lui.

Prescrierea unei vieți bine programate, cu evitarea orelor de lucru supranumerare, a eforturilor mari fizice și intelectuale, practicarea moderată a unui sport, ore de somn suficiente, masajul, alimentația cu proteine suficiente, constituie măsurile igienice și dietetice recomandate acestor bolnavi. Se admit cafeaua și alcoolul în cantități mici, dacă nu produc tulburări subiective. După părerea noastră este greșită recomandarea consumului mare de cafea și a dietei hipersodate în scopul ridicării valorilor tensionale. Prin aceste indicații, valorile tensionale nu cresc, în schimb bolnavul se obișnuiește cu o alimentație vicioasă, care nu este totdeauna inofensivă.

Dacă prin aceste măsuri nu se obțin rezultate, se prescrie tratamentul obișnuit al nevrozelor, în cadrul cărora hipotensiunea arterială apare deseori. Este bine ca acest tratament să fie prescris de internist, nu de neuropsihiatru.

În cazurile de enteroptoză și varice voluminoase, situații care predispun la hipotensiune arterială, se indică portul de burtieră, respectiv tratamentul varicelor.

Tratamentul medicamentos constă în administrarea simpatomimeticelor: N-izopropilnoradrenalină (Bronhodilatin, Aludrin) în tablete sublinguale, 0,01—0,02 g pe doză, de mai multe ori pe zi. Această cură nu reprezintă însă o soluție de durată. S-au obținut uneori rezultate bune cu Efedrină (comprimate) în doză de 50—75 mg pe zi.

Rezultate bune au fost obținute recent (1981) cu amezinium (Regulton BASF) care acționînd pe alfareceptorii vasculari și pe $beta_1$ receptorii miocardici crește tonusul arterial și venos și are efect inotrop pozitiv.

Experiența ne-a arătat că, în cele mai multe cazuri, cele mai bune și durabile rezultate se obțin prin cultură fizică medicală. De remarcat că ameliorările subiective se produc deseori fără creșteri sau cu creșteri nesemnificative ale valorilor tensionale la braț și la retină, fapt care, bineînțeles, nu trebuie comunicat bolnavului. Aceste observații arată că, cel puțin în parte, simptomele hipotensivilor nu sînt totdeauna în raport cu valorile tensionale scăzute, ci cu sindromul nevrotic întîlnit atît de des la acești bolnavi.

### 4.13.2. HIPOTENSIUNEA SIMPTOMATICĂ (secundară)

*Baze etiologice și patogenice.* Bolile care se însoțesc mai des de hipotensiune arterială (simpomatică) sînt:

— unele boli de inimă (pericardita constrictivă, stenoza aortică sau mitrală etc.);

— boli nervoase (distonii vegetative, arterioscleroză cerebrală, tumori cerebrale, schizofrenie);

— tulburări de nutriție (cașexii etc.);

— boli endocrine (insuficiențe hipofizare, tiroidiene, suprarenale, diabetul zaharat la tineri, climacteriu);

— anemia pernicioasă;

— ulcerul gastro-duodenal;

— intoxicațiile (nicotină, alcool, benzol etc.);

— stările postinfecțioase;

— focarele de infecție (orale, abdominale).



Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul patogenic interesează inima (debitul cardiac), vasele sau centrii nervoşi. De exemplu, dereglarea centrilor vasomotori în anumite boli infecţioase se poate traduce, în perioada postinfecţioasă, prin hipotensiune arterială. De notat că, în asemenea împrejurări, alţi autori au observat hipertensiune arterială (Arnold, Moga).

*Simptomatologia* este aceea a hipotensiunii esenţiale, la care se adaugă simptomele bolii de bază.

*Tratament.* În afară de măsurile indicate în hipotensiunea arterială esenţială, este necesar tratamentul bolii cauzale.

### 4.13.3. HIPOTENSIUNEA ORTOSTATICĂ (POSTURALĂ) ESENŢIALĂ

*Etiologia şi patogenia* acestei forme este aceea a hipotensiunii arteriale esenţiale. În patogenia sa pare să intervină insuficienţa reflexelor vasoconstrictive, al căror rol este să menţină în limite normale valorile tensionale, atunci cînd, în ortostatism, sîngele se acumulează, în mod fiziologic, în părţile declive ale corpului.

Poate surveni la hipo- normo- şi hipertonici. În primul caz se accentuează hipotensiunea preexistentă. Apare după cîteva minute de la adoptarea poziţiei ortostatice, imobile, şi se manifestă prin vertij, tulburări de vedere, palpitaţii, paloare, greaţă şi, în cazuri mai grave, prin „sincopa ortostatică posturală". Valorile tensionale, determinate în ortostatism, arată scăderea sistolicei cu peste 10 mmHg, iar a diastolicei pînă la 0 mmHg.

Electrocardiograma prezintă, mai ales în $D_{2-3}$, subdenivelări ale segmentelor ST şi inversări ale undelor T.

### 4.13.4. HIPOTENSIUNEA ORTOSTATICĂ SIMPTOMATICĂ

Există o hipotensiune arterială, simptom ce survine numai în ortostatism (sau după efort fizic). Se observă mai ales la gravide, la varicoşi, după repaus îndelungat la pat sau după unele medicaţii hipotensoare (ganglioplegice, guanetidină etc.).

O formă paradoxală a hipotensiunii ortostatice secundare, putînd merge pînă la sincopă, este cea întîlnită în cazurile de feocromocitom (Smithwick).

O altă formă particulară a hipotensiunii arteriale ortostatice, care apare în a doua jumătate a vieţii, se manifestă prin scăderea tensiunii arteriale (uneori pînă la sincopă), anhidroză şi impotenţă sexuală. Sindromul este atribuit unor leziuni ai centrilor nervoşi hipotalamici şi spinali.

*Tratamentul* este cel al hipotensiunii arteriale esenţiale, la care se adaugă, în formele simptomatice, tratamentul bolii cauzale.

## 4.14. INSUFICIENŢA CIRCULATORIE (PERIFERICĂ) ACUTĂ

Insuficienţa circulatorie periferică acută se manifestă sub trei aspecte: şocul, sincopa şi stopul cardiac. Aceste trei procese au în comun scăderea bruscă a irigaţiei capilare (nutritive) şi se disting între ele prin rapiditatea şi consecinţele mai mult sau mai puţin grave ale instalării deficitului circulator periferic.

### 4.14.1. ŞOCUL

Şocul se caracterizează prin scăderea bruscă a irigaţiei nutritive a unor organe vitale, rezultînd un dezechilibru între necesităţile şi aportul de oxigen, cu eliminare insuficientă de metaboliţi acizi, precum şi tulburări funcţionale şi alterări morfologice la nivelul ţesuturilor hipoirigate. Hipotensiunea arterială şi scăderea debitului cardiac nu mai sînt considerate elemente caracteristice, esenţiale ale şocului.

*Baze etiologice.* Prezentăm mai jos cauzele şocului:

1. *Diminuarea rapidă a întoarcerii venoase* (şoc hipovolemic) prin:

— hemoragii externe sau interne;

— traumatisme (în jurul fracturilor şi zdrobirilor de ţesuturi se pot acumula edeme masive şi cantităţi mari de sînge (Crush-Syndrome);

— arsuri întinse (pierderi de plasmă);

— deshidratări, cu pierderi de sodiu şi, eventual, de plasmă (vărsături, diaree, acidoză diabetică, boala Addison, peritonite, ileus, pleurezii etc.);

— stagnarea sîngelui în patul arteriolo-capilar (perforaţii de organe, paracenteză abdominală, pancreatită acută necrotică, şocul anafilactic etc.).

Factori favorizanţi pot fi: vîrsta înaintată, subnutriţia, insuficienţa suprarenală, anestezia, medicamentele hipotensoare.

2. *Cardiogene* prin:

— umplere insuficientă a cavităţilor inimii (revărsate pericardice, hipodiastolii, pneumotorax) şi

— evacuare insuficientă a cavităţilor inimii (infarct miocardic şi alte leziuni ale miocardului, stenoze valvulare, rupturi de sept sau ale aparatelor valvulare, embolie pulmonară, tromboză atrială, tulburări de ritm).

3. *Septice*, în infecţii cu germeni gram-negativi (B. coli, Proteus, Piocianic, meningococi, Klebsiella) şi mai rar cu pneumococi, stafilococi; factori favorizanţi pot fi diabetul zaharat, hemopatii maligne, tratamente cu imunosupresive, corticoizi, radiaţii.

*Baze patogenice şi fiziopatologie.* În diversele stări de şoc intervin dereglări în unul sau mai multe din următoarele sectoare: volemia, macro- şi microcirculaţia, metabolismul tisular, aparatul respirator, coagularea.

1. *Volemia.* Hipovolemia nu este prezentă în toate stările de şoc cardiogen dar, în măsură mai mare sau mai mică, ea există în toate celelalte forme de şoc. În şocul din infarctul miocardic ea necesită corectare în 20% din cazuri.

2. *Macro- şi microcirculaţia.* Modificările hemodinamice se traduc prin schimbări în repartiţia masei sanguine, existente în măsură mai mare sau mai mică în toate formele etiologice de şoc.

Scăderea tensiunii sistolice (sub 80 mmHg) este obişnuită în toate tipurile de şoc, fără să fie însă semnul cardinal al acestei stări. Cauzele ei sînt multiple (hipovolemia, deficitul de pompă a inimii, stagnarea sîngelui în patul arteriolo-capilar etc.). Fără alte manifestări, scăderea tensiunii sistolice nu impune totdeauna diagnosticul de şoc (de exemplu în infarctul miocardic).

De cele mai multe ori, există şi o scădere a debitului cardiac, care de asemenea nu este un semn caracteristic al şocului.

În şocul cu debit cardiac scăzut (hipovolemie, insuficienţă cardiacă etc.), se produce (prin intermediul baroreceptorilor aortici şi ai sinusului carotidian), o revărsare crescută de catecolamine în sînge („reacţia simpatico-adrenergică"), a cărei manifestare principală este vasoconstricţia cu diminuarea irigaţiei şi

scăderea presiunii parțiale a oxigenului în organele splanhnice și în țesuturile bogate în receptori alfa-adrenergici (în special rinichi și tegumente). Această vasoconstricție este denumită „compensatorie", deoarece, deși nocivă pentru unele viscere (rinichi, plămîni), ea asigură, la începutul șocului, nutriția inimii și a creierului ale căror vase sînt lipsite de alfa-receptori.

În unele șocuri, de exemplu în cel septic, debitul cardiac este mărit din cauza creșterii necesităților în oxigen ale țesuturilor, a scurtcircuitării sîngelui prin anastomozele arteriolo-venoase în țesuturile infectate (cu diminuarea irigării capilare a acestora) și a creșterii afinității hemoglobinei pentru oxigen.

Încetinirea circulației în șoc duce la agregarea eritrocitelor și, deci, la creșterea viscozității sîngelui, mai ales în sectorul venulelor postcapilare, cu stază consecutivă. Astfel, în urma tulburărilor din circulația pre- și postcapilară, se instalează așa-zisa „tulburare specifică a microcirculației în șoc", care constă din zone de stază capilară și zone de circulație capilară normală.

3. *Metabolismul tisular.* Dereglările metabolismului tisular sînt consecințele tulburării specifice a microcirculației în șoc. Ele duc la acidoza tisulară prin următoarea înlănțuire de fenomene: oxigenare insuficientă a țesuturilor (scăderea fosfaților), energogeneză anaerobă (acidoză tisulară cu acumulare de $H^+$ și de metaboliți acizi), pierdere de K din celule, înlocuit cu Na plasmatic și tisular (scăderea volumului extracelular, cu hipersecreție consecutivă de aldosteron și hormon antidiuretic), oligurie, retenție de Na, pierdere de K. Acidoza tisulară deschide sfincterele precapilare dar nu și pe cele postcapilare, stabilindu-se astfel staza capilară (pooling) sau „barajul periferic". Consecințele acestui „baraj postcapilar" sînt: creșterea presiunii capilare, plasmexodie, creșterea hemoconcentrației locale și a viscozității. În felul acesta hipovolemia se accentuează, instalîndu-se un cerc vicios de „autointensificare a șocului".

4. *Aparatul respirator.* Insuficiența respiratorie se produce fie din cauze circulatorii, cu scădere a perfuziei zonelor pulmonare normal ventilate (creșterea raportului ventilație/perfuzie, de exemplu în microembolii), fie din cauze ventilatorii, cu perfuzie normală a unor teritorii insuficient ventilate (diminuarea raportului V/P). Cauzele cele mai frecvente ale insuficienței respiratorii în șoc sînt hipovolemia, obstrucția căilor respiratorii cu secreții bronșice, atelectazii, microembolii (v. mai jos „Coagularea"), flux mărit de sînge în plămîni prin debit anastomotic (în decubit dorsal).

5. *Coagularea.* În unele cazuri de șoc, mai ales în infecții și în avortul septic, dar și în hemoragii, arsuri, traumatisme, etc., datorită stagnării sîngelui în patul capilar și a eliberării în circulație de factori tromboplastinici, se produce o coagulare intravasculară diseminată. Efectele ei sînt:

a) Obstruarea microcirculației prin microtromboze diseminate și microembolii, care, în plămîni sînt mai ales de natură grăsoasă*.

b) Coagulopatia prin consum, tradusă prin trombocitopenie (sub cifra critică de 100 000/mm$^3$), scăderea adezivității și agregabilității plachetare, scăderea fibrinogenului și a altor factori de coagulare (prelungirea timpului Quick și Howell), creșterea timpului de sîngerare, proba gelificării cu etanol pozitivă. Aceste două efecte ale coagulopatiei intravasculare diseminate realizează „fenomenele trombohemoragice (Selye), manifestate clinic prin sindromul hemoragic și leziuni viscerale necrotice (pulmonare, renale, hepatice etc.).

---

* Microembolile (H. Voigt, 1976) provin din mobilizarea grăsimilor în stress și din distrugerea trombocitelor și leucocitelor în stare de agregare în capilare.

*Baze clinice și paraclinice.* În cele ce urmează sînt redate manifestările mai importante, clinice și de laborator, ale șocului, clasate după substratul lor fiziopatologic principal.

Starea generală este alterată. Bolnavul este neliniștit sau indiferent, uneori ușor prostrat, astenic, cu senzoriul clar sau obnubilat, pînă la starea de comă. Am avut ocazia să observăm un șocat umblînd fără țintă pe locul accidentului (fapt semnalat în literatură).

Manifestările clinice ale hipovolemiei și ale modificărilor circulației terminale sînt: tahicardia, tahipneea, tegumente palide și reci, transpirații reci, sete, tensiune arterială convergentă (prin scăderea tensiunii sistolice în timp ce tensiunea diastolică este nemodificată sau chiar ușor crescută), vene colabate, oligurie care poate merge pînă la anurie, hiperglicemie. Măsurarea presiunii diastolice în artera pulmonară oferă indicii mai fidele ale deficitului volemic decît presiunea venoasă și centrală.

Manifestările alterării metabolismului tisular constau din scăderea rezervei alcaline, creșterea în sînge a acizilor fosforic și piruvic, a excesului de lactat (valoarea lui peste 4 milimoli/l comportă un prognostic grav) și a transaminazei oxalacetice-glutamice. Uneori pH-ul scade.

Insuficiența respiratorie se instalează brusc, sau treptat. Ea se traduce prin cianoză, dispnee și prin scăderea saturației în oxigen a sîngelui arterial. Insuficiența respiratorie contribuie la instalarea acidozei, dar, la început, hiperventilația poate fi cauza alcalozei respiratorii, căreia i se poate adăuga una metabolică, prin transfuzii mari de sînge citratat.

Împreună cu creșterea lactatului, scăderea progresivă a factorilor de coagulare are o semnificație de prognostic grav.

Există cîteva particularități simptomatologice în legătură cu etiologia șocului.

Șocul infecțios evoluează cu debit cardiac crescut și este mai frecvent asociat cu insuficiență respiratorie și tulburări de coagulare. Mai rar, în infecțiile cu germeni Gram pozitivi, el se prezintă sub forma „șocului cald" cu vasodilatație periferică și extremități calde, comportînd un prognostic mai puțin grav. Septicemiile cu levuri se însoțesc de alcaloză metabolică.

Șocul cardiogen are ca substrat fiziologic principal insuficiența de pompă a inimii, cu consecințele sale (creșterea presiunii venoase, aritmii, insuficiență ventriculară stîngă etc.). Hipovolemia nu este constantă; corectarea ei este necesară în mai puțin de 20% din cazuri. Ea poate avea drept cauze diureticele, ingestia scăzută de lichide, transpirațiile, vărsăturile, acidoza, medicația vasoconstrictoare în exces.

Simptomele principale ale șocului cardiogen sînt: 1) pielea rece și umedă; 2) somnolența (toropeală pînă la comă cerebrală); 3) oligurie pînă la anurie; 4) puls slab, frecvent; 5) hipotensiune arterială. La acestea se adaugă o serie de semne indicatoare: prezența unei cardiopatii, stază jugulară, stază pulmonară, cardiomegalie, tulburări de ritm cardiac.

Efectuarea unei electrocardiograme (cu un aparat portabil) este deosebit de utilă.

Șocul anafilactic este datorit arteriolodilatației cu stază periferică (vasoplegie), cu plasmexodie și diminuare a volumului sîngelui circulant. Debutul este brusc, dramatic și, în ciuda tabloului clinic grav, revenirea prin tratament se face rapid, iar decesele sînt rare.

Rezumînd, diagnosticul se bazează pe existența unui proces patologic susceptibil să se complice cu șoc, pe modificările amintite ale tensiunii arteriale, pulsului, culorii tegumentelor, hipotermiei cutanate, presiunii venoase centrale sau, test mai fidel presiunii capilare pulmonare ori a celei diastolice din artera pulmonară și pe diminuarea secreției urinare.

*Anatomia patologică.* Leziunile depind de etiologia și gravitatea șocului. Cele mai obișnuite sînt: paloarea viscerelor, stază arteriolocapilară, hemoragii ale tubului digestiv, embolii pulmonare cu conținut lipidic, procese degenerative și necrotice în creier, inimă, ficat, rinichi.

*Profilaxia* șocului se suprapune cu aceea a cauzelor lui. Este necesar nu numai tratamentul susținut și corect al cauzelor susceptibile să se complice cu șoc, dar și a terenului care predispune la insuficiență circulatorie acută periferică, labilitate vegetativă, hipotensiune arterială, anemie, afecțiuni cardiace etc.

*Tratamentul* trebuie să fie cît mai precoce posibil și instituit chiar înaintea simptomatologiei șocului, în cazurile în care acesta este bănuit din prezența unor factori cauzali gravi și a terenului bolnavului.

*Măsuri generale.* Bolnavul trebuie să fie așezat în decubit dorsal, cu membrele inferioare mai ridicate, la temperatură ambiantă potrivită și în mediu liniștit. Dacă este inconștient, este preferabil decubitul lateral.

Se va asigura permeabilitatea căilor respiratorii (îndepărtarea sîngelui, a secrețiilor, a corpilor străini, proteze dentare). Se va administra oxigen intermitent prin cateter nazal (4—6 l/min), mască sau în cameră hiperbară ($O_2$ în concentrație de 95—100% la 2—3 atmosfere).

Se va cateteriza vezica (o cantitate de urină sub 20 ml/minut indică o insuficiență a circulației renale). Șocatul va fi menținut la temperatură caldă, nu însă prea ridicată, care ar putea crește vasodilatația periferică.

„Autotransfuzia" prin înfășurarea strînsă a extremităților cu benzi elastice de la periferie spre inimă, pînă la înlocuirea sîngelui extravazat prin transfuzie de sînge sau perfuzie cu substituienți ai plasmei este recomandată. Durerea se va calma — cînd există — prin analgezice și la nevoie prin Myalgin sau Morfină (morfina nu va fi administrată în insuficiența respiratorie, la bolnavii în stare de inconștiență și în cazurile cu traumatisme craniene).

În prezența unei infecții, măsurile corespunzătoare (examene bacteriologice, antibiotice).

*Tratamentul hipovolemiei.* În toate cazurile de hipovolemie, tratamentul acesteia este prioritar, fiind capabil de multe ori să ducă singur la deșocare. Este o greșeală să se recurgă din primul moment, în orice stare de șoc, la transfuzii de sînge, la care trebuie să se apeleze mai degrabă pentru combaterea anemiei decît a deficitului volemic. Nu se recurge la sînge conservat cît timp, după înlocuirea volumului pierdut prin substituienți ai plasmei, hematocritul este în jurul a 25—30 ml/100 ml, iar hemoglobina 10 g/100 ml, valori la care, datorită condițiilor reologice, aportul global de $O_2$ la țesuturi este optim. Pentru perfuzii se folosesc soluții macromoleculare cum sînt: Dextran 40 sau 70, Marisang, Macrodex etc. Soluțiile de Dextran au marele avantaj că sînt antitrombotice, făcînd astfel posibilă, odată cu tratamentul deficitului volemic, profilaxia accidentelor tromboembolice. Aceste soluții se administrează în doze de 1 000—1 500 ml, dar pot fi necesare doze de 2 000 — 3 000 ml/24 ore, avîndu-se în vedere pericolul edemului pulmonar acut la cardiaci și re-

nali. În cazurile în care s-a întîrziat cu tratamentul, și boala evoluează cu tulburări ale microcirculației, este indicat Dextran 40, cu acțiune mai slabă de plasmaexpander, dar cu efect bun reologic, diuretic și de scădere a vîscozității sîngelui. În caz de reacții alergice, se instituie terapia șocului anafilactic. Pentru proprietatea lui diuretică, unii recomandă adăugarea la lichidele de transfuzie a manitolului, în soluție de 10—20%. Dextranii vor fi administrați cu grijă deosebită la bolnavii cu afecțiuni cardiace, insuficiență renală sau cu deshidratări mari, pentru a preveni apariția unui edem pulmonar acut.

Cînd hematocritul scade sub 25 ml/100, iar hemoglobina sub 10 g/100 ml, se recurge la transfuzii de sînge conservat, în doze de 250—500 ml și mai mult, fără să se uite că hemoconcentrația peste anumite valori scade aportul global de $O_2$ la țesuturi.

La tineri fără tare viscerale înaintea apariției șocului, în lipsa substituenților plasmei sau a sîngelui, deficitul volemic poate fi înlocuit, la început, cu soluție Ringer-lactat, fiind necesare, în acest caz, cantități de 3 ori mai mari decît volumul sîngelui pierdut.

Este de o deosebită importanță ca, în afara suplinirii deficitului volemic intravascular, să se trateze și deshidratarea spațiilor interstițial și intracelular, tradusă clinic prin diminuarea secreției urinare (sub 40 ml/oră). De aceea, în cazurile recente, după înlocuirea volumului pierdut, se perfuzează circa 2 500 m sol glucoză 5% sau salină fiziologică 50 MEq Na și tot atîta K, necesari pe 24 ore pentru un adult de 75 kg. În cazurile mai vechi, cînd aceste măsuri nu s-au luat la timp, este indicată soluția Ringer-lactat.

*Tratamentul tulburărilor macro- și microcirculației.* Cardiotonicele nu sînt indicate în șoc și în sincopă, decît în prezența fenomenelor de insuficiență cardiacă congestivă, sau cînd insuficiența circulatorie acută survine la un cardiac cronic.

*Medicația vasoactivă.* Problema indicațiilor medicației vasoactive nu este încă lămurită. Argumente invocate de unii pentru administrarea vasoconstrictoarelor constituie, după alții, indicații pentru proscrierea lor și prescrierea vasodilatatoarelor și vice-versa. Așa de exemplu, vasoconstricția din șoc este considerată fie ca fenomen compensator (pentru circulația creierului și a inimii) ce trebuie susținut prin alfa-adrenergice, fie factor nociv, ce trebuie combătut prin blocante alfa-adrenergice. Credem necesar ca medicul să fie la curent cu această situație încă neclară. Din acest motiv, prezentăm în cele ce urmează părerile opuse privind medicația vasoactivă în șoc (după Friedberg).

Medicația vasoconstrictoare este susținută pe baza următoarelor argumente:

— Vasoconstricția simpatică (mijloc de compensare al șocului) ar fi insuficientă în cazurile cu scăderea valorilor tensionale sub 70 mm Hg (presiunea minimă de perfuzie). Drogurile vasoconstrictoare ar trebui deci indicate pînă la dispariția cauzei șocului.

— Afirmația că vasoconstrictoarele ridică tensiunea arterială fără a ameliora irigația unor organe vitale (inimă-creier) nu pare să corespundă realității.

— Această medicație are asupra miocardului un efect inotrop pozitiv, ceea ce este de dorit, avînd în vedere că scăderea rapidă a debitului cardiac constituie unul din elementele fiziopatologice importante în unele șocuri.

Se admite însă că tensiunea arterială peste un anumit nivel este dăunătoare, mai ales în șocurile cu miocard lezat, deoarece, în asemenea situații, debitul cardiac în loc să crească poate scădea. Din acest motiv se recomandă ca administrarea acestor medicamente să se facă astfel încît tensiunea sistolică să se mențină între 70—80 mm Hg, valori sub care nu poate exista un minimum necesar de perfuzie tisulară. Unii autori admit totuși ca, la cei cu valori tensionale de bază crescute, tensiunea sistolică să se mențină la 120 mm Hg.

— Dezavantajele ischemiei produse de aceste droguri în unele organe (rinichi etc.) sînt mai mici decît avantajele menținerii unei circulații adecvate în miocard și creier.

Toți sînt de acord că în șocul cu pierdere de sînge sau de plasmă, administrarea medicației vasoconstrictoare (ca și de altfel prescrierea oricărei alte terapii), deși importantă, nu este eficientă fără suplinirea volumului sanguin, și că rezultatele depind în bună parte de posibilitatea combaterii prompte a cauzei șocului.

Vasoconstrictoarele sînt indicate mai ales în șocurile fără hipovolemie (din intoxicații grave, anafilactice) în șocul din infarctul miocardic datorită acțiunii lor tonicardiace, precum și în alte forme de șoc pînă la restabilirea echilibrului hidric și punerea în acțiune a unor măsuri terapeutice mai specifice etiologic.

Criteriile de apreciere ale eficacității tratamentului sînt ameliorarea stării generale (diminuarea neliniștii, anxietății, obnubilării, dispneei) și creșterea diurezei.

Redăm în cele ce urmează cîteva medicamente vasoconstrictoare mai importante.

*Methoxamina* este un alfa-adrenergic, are deci numai o acțiune vasoconstrictoare fără efect inotrop pozitiv asupra miocardului. *Noradrenalina* și *Metaraminolul* sînt alfa- și beta-adrenergice și au un efect vasoconstrictor și inotrop pozitiv. Acțiunea acestor două substanțe este potențată de administrarea hormonilor corticosteroizi (Prednison 40 mg în injecții intravenoase și 40 mg în injecții intramusculare), fapt de care trebuie să se țină seama în tratamentul șocului. Administrarea noradrenalinei se face în felul următor: se dizolvă 4—16 ml Norartrinal (8—32 mg de 1-noradrenalină bitartrat) în 1 000 ml de soluție de glucoză 5%, sau de soluție fiziologică clorurosodică, și se perfuzează intravenos 20—30 picături pe minut. Ritmul de administrare se stabilește astfel încît tensiunea sistolică să se mențină între 70—80 mm Hg. Introducerea paravenoasă poate provoca necroze tisulare.

*Angiotensina II* (hipertensină) este un preparat sintetic cu o acțiune vasoconstrictivă intensă, dar uneori, îndeosebi la cardiopați, cu efecte nedorite (scăderea debitului cardiac, putînd duce la insuficiență ventriculară stîngă). Pînă la instalarea perfuziei, în caz de urgență, se injectează intravenos, lent, 5—20 $\gamma$ pe minut (2—5 mg în perfuzie cu 1 000 ml glucoză 5%), astfel încît tensiunea sistolică să se mențină la valorile menționate mai sus. Suprimarea tratamentului trebuie să se facă prin diminuarea treptată a dozelor.

*Dopamina* pare să fie, la ora actuală, medicamentul ideal în unele șocuri (vezi mai jos „Particularități terapeutice în raport cu etiologia șocului. Șocul cardiogen“).

Față de acțiunea energică a drogurilor de mai sus, analepticele centrale (cu acțiune directă asupra centrilor vasomotori și respiratori) cum sînt Pen-

tatetrazolul, Pentatetrazolul E, Cafeină cu benzoat de sodiu, Lobelina, Stricnina au căzut pe plan secundar. Ele se mai întrebuințează doar în formele ușoare ale sincopei cu vasodilatație (lipotimii de origine psihogenă etc.).

Medicația vasodilatatoare își are susținătorii ei, care invocă următoarele fapte în favoarea aplicării ei în toate cazurile de șoc.

— Vasoconstricția, departe de a fi utilă, este nocivă prin faptul că determină stagnarea sîngelui în vasele mici, stînjenind întoarcerea lui la inimă și irigarea adecvată a viscerelor („baraj periferic"). Astfel, în cele din urmă, ea duce la șocul decompensat, ireductibil.

— Vasodilatatoarele (de exemplu blocantele alfa-adrenergice, clorpromazina) ameliorează starea animalelor de experiență în șoc hemoragic endotoxic sau prin arsuri.

— Pe plan clinic, s-au observat bolnavi în stare de șoc, care nu au reacționat la vasoconstrictoare, dar la care, după un vasodilatator, s-au produs creșteri ale debitului cardiac, în ciuda creșterii frecvenței pulsului și a scăderii tensiunii arteriale și venoase centrale.

Unii recomandă următorul plan terapeutic. Într-un prim timp se suplinește volumul sanguin în șocul cu hipovolemie. Dacă starea de șoc nu se atenuează, se injectează intravenos 1—2 g de Hemisuccinat de hidrocortizon (deci în doze alfa-blocante și beta-stimulatoare). Dacă după 1—2 ore starea bolnavului nu se ameliorează, se administrează un blocant alfa-adrenergic (Phenoxybenzamină 1—2 mg/kg, Hydergin, Hypacom-Sandoz etc.). Izoproterenolul este un beta-adrenergic, și are o acțiune inotropă cardiacă pozitivă, alături de una vaso- și bronhodilatatoare; se administrează în perfuzie intravenoasă 1—2 mg în sol. glucoză 5%, 500 ml (5 micrograme/minut). Pe lîngă creșterea debitului cardiac și a diurezei, Izoproterenolul produce și o creștere a tensiunii arteriale, deși la sănătoși, el diminuă valorile tensionale. Regitina (1 mg/kg corp), ganglioplegicele, sau cocktailurile litice se prescriu de asemenea în aceste situații.

În formele ușoare, luminalul, în injecții intramusculare, sau novocaina, în injecții intravenoase, sînt suficiente.

Alți autori preconizează o terapie care s-ar putea numi eclectică, expresie a lipsei de convingeri care există în prezent cu privire la efectele drogurilor vasoconstrictoare și vasodilatatoare, cel puțin în anumite șocuri. Dacă tensiunea arterială este sub valoarea minimă de perfuzie (70 mm Hg), se încearcă redresarea și menținerea ei între 70—80 mmHg cu un drog alfa- și beta-adrenergice (Norartrinal). Dacă starea bolnavului nu se ameliorează, se administrează un blocant alfa-adrenergic, de preferință Izoproterenolul, pentru efectele sale amintite mai sus, cu scopul de a suprima vasoconstricția vaselor mici („barajul periferic" dintre circulația arterială și cea venoasă din teritoriul splanhnicului) și de a crește astfel circulația de reîntoarcere și debitul cardiac.

„Ceea ce e sigur, este că nu există o substanță vasoactivă care să convină tuturor bolnavilor în stare de șoc. Situația inițială, momentul administrării și posologia sînt factori decisivi iar alegerea judicioasă a produsului trebuie să se facă, în fiecare caz, sub controlul permanent al tuturor factorilor hemodinamici" (U.F.Gruber — W.W. Rittmann).

*Tratamentul tulburărilor metabolismului tisular.* Acidoza (pH sanguin sub 7,35) trebuie combătută uneori prin perfuzii de bicarbonat de sodiu (40—80 mEq), dar ea dispare, de obicei, odată cu oxigenoterapia și corectarea hipovolemiei. Nu este corect ca administrarea soluțiilor tampon să se facă din

primul moment, deoarece, la început, poate exista o alcaloză respiratorie (prin hiperventilaţie datorită hipoxiei sau prin respiraţie controlată) şi una metabolică (din cauza citratului din sîngele transfuzat în cantităţi mari). Alcaloza este nocivă, dat fiind că face să devieze spre stînga curba de disociere a $O_2$ din oxihemoglobină. Agitaţia bolnavului şi aritmia cardiacă atrag atenţia asupra acestei stări, al cărei tratament necesită administrare de $O_2$ pentru combaterea hipoxiei (şi, deci, a hiperventilaţiei), eventual prescrierea clorurii de amoniu.

*Tratamentul insuficienţei respiratorii.* Respiraţia artificială, împreună cu reanimarea cardiacă, sînt descrise la capitolul „Tratamentul stopului cardiac".

Sînt redate mai jos cîteva particularităţi ale deşocării în caz de insuficienţă respiratorie. Se vor evita cantităţile excesive de soluţii plasmaexpander, care pot provoca hipertensiune în circulaţia mică. Dextranul trebuie totdeauna adăugat lichidelor perfuzate din cauza efectului său reologic. Sîngele conservat se administrează numai dacă este necesară combaterea anemiei, deoarece el conţine agregate trombocitare (pericol de agravare a blocării microcirculaţiei pulmonare). Se va da o atenţie deosebită tratamentului coagulării intravasculare diseminate.

*Tratamentul tulburărilor de coagulare.* Tratamentul care se adresează coagulării intravasculare diseminate constă din administrarea cît mai timpurie a heparinei şi streptokinazei (v. cap. „Anticoagulante"). Amintim aici doar că primul drog împiedică consumul factorilor de coagulare, iar al doilea dizolvă trombul. Tratamentul cu streptokinază prezintă pericolul defibrinării şi al depleţiei de plasminogen, lăsînd organismul fără apărare în cazul unei reşute de coagulare intravasculară diseminată. Cercetări recente scot în evidenţă rezultatele bune obţinute cu Trasylol în tratamentul, dar mai ales în profilaxia şocului posttraumatic, posthemoragic, sau după intervenţii chirurgicale. Preparatul are o acţiune complexă: inhibă proteazele eliberate şi activate în urma distrugerilor tisulare prin procesele ischemice-hipoxice din şoc. (Toate enzimele coagulării sînt proteaze). Prin această acţiune a preparatului se împiedică formarea şi eliberarea polipeptidelor toxice, printre care se numără „factorul miocardic" şi „factorul lezional pulmonar". Pe diverse modele de şocuri experimentale produsul reduce semnificativ coagularea intravasculară diseminată, expresie a hipercoagulabilităţii. El dilată arterele şi contractă venele, creşte presiunea parţială a $O_2$ şi diminuă concentraţia în H a sîngelui. Este vorba deci de un tratament adjuvant ce trebuie prescris cît mai timpuriu posibil. Doza iniţială este de cel puţin 500 000 U în injecţie intravenoasă lentă sau în perfuzie, urmată, din 4 în 4, sau din 6 în 6 ore, de o doză de 200 000 U în injecţie intravenoasă lentă. Durata tratamentului depinde de starea bolnavului şi de creşterea numărului trombocitelor la cel puţin 200 000/$mm^3$.

### 4.14.1.1. PARTICULARITĂŢI TERAPEUTICE ÎN RAPORT CU ETIOLOGIA ŞOCULUI

*Şocul cardiogen.* Tratamentul vizează atît elementele patogenice şi simptomatice ale şocului cît şi cele etiologice. În prezent (după Hochrein şi O.A. Bees, 1979) el se bazează pe următoarele principii mai importante:

— susţinerea inimii prin glucozizi digitalici, Dopamină;

— descărcarea inimii prin poziție, drenaj al căilor respiratorii, Nitroglicerină;

— creșterea diurezei prin Furosemid, Dopamină;

— acțiuni metabolice prin oxigen, bicarbonat de Na;

— anticoagulante prin Heparină, dicumarinice, Aspirină. Dintre acestea, pe primul plan se află acțiunile de descărcare ale inimii, de creștere a diurezei și cele metabolice.

Corespunzător principiilor de mai sus, vor fi puse în practică următoarele măsuri mai generale, care urmăresc descărcarea inimii, aportul de oxigen, combaterea acidozei și prin acestea reducerea durerilor, anxietății și neliniștii pacientului:

— Poziția cu partea superioară a corpului ridicată și cu picioarele în jos.

— Asigurarea permeabilității căilor respiratorii (eventual aspirație bronică).

— Administrarea de Oxigen pe sondă nazală, 2—4 l/minut.

— Combaterea acidozei cu 200—300 sol. mmol. de Bicarbonat de Na.

— Antialgice: Mialgin (1—2 ml) sau Morfină 10 mg, în 10 ml sol. glucoză 10% i.v. lent.

— Sedare cu Diazepam 10 mg i.v.

La acestea se adaugă și alte măsuri ce pot fi aplicate chiar din perioada preclinică, unele în anumite situații, și anume:

— Nitroglicerină 1—2 tablete sau 3—5 pic. sol. alcoolică 1%, sublingual;
— Furosemid (Furantril, Lasix) 40—60 mg, i.v.;
— Lovituri scurte cu marginea mîinii pe regiunea precordială;
— Antiaritmice: Xilină 100—200 mg i.v.;
— Atropină (1—2 mg) sau Alupent (0,5—1 mg) i.v.;
— Electrodefibrilare.

Nitroglicerina scăzînd rezistența periferică și derivînd o parte din sînge în sectorul venos descarcă rapid inima și creșterea consecutivă a volumului bătaie permite o ameliorare a circulației periferice. Dacă se exclude o hipovolemie, asocierea unui diuretic furosemidic i.v. contribuie la descărcarea inimii. Loviturile cu marginea mîinii pe regiunea precordială sînt indicate în sindromul Adams-Stokes cu tulburări de ritm bradi- sau tahicardice ( de la asistolă pînă la fibrilație ventriculară), ele putînd uneori provoca reluarea contracțiilor cardiace. În tulburările de ritm tahicardice se va injecta i.v. 100—200 mg Xilină (1—2 fiole a 10 ml sol. 1%), iar în cele bradicardice (sub 45/min.) Atropină sau Alupent i.v.

Bolnavul va trebui transportat cît mai rapid într-un serviciu unde, la măsurile deja menționate mai sus și care pot fi aplicate de la început, se vor adăuga, după caz, și alte măsuri mai tehnice, de terapie intensivă, cum sînt defibrilarea, electrostimularea, intubația traheală sau respirația asistată, masajul cardiac extern etc.

Aici se mai pot efectua:

— Perfuzii cu Nitroglicerină (10—50 μg/min.) pentru a proteja inima de încărcarea venoasă și arterială.

— Perfuzii cu Nitroprusiat de Na (20—200 μg/min.) pentru menținerea unor valori scăzute a TA în cazurile cu crize hipertensive.

— Perfuzii cu Dopamină (100—200 μg/min) pentru ameliorarea circulației renale și a diurezei. Dopamina are și un efect inotrop pozitiv util. Cu ace-

Iași efect dar lipsită de acțiune tahicardizantă este Dobutamina, introdusă recent (1978).

— Administrare de Heparină (10 000 U. inițial, i.v.)

Este de subliniat că asocierea de Nitroglicerină și Dopamină în doze adecvate permite influențarea favorabilă a tuturor parametrilor hemodinamici perturbați în șoc.

„Contrapulsația intraaortică prin balonaș" produce deseori o deșocare dramatică în cazurile în care mijloacele medicamentoase sînt ineficiente: travaliul ventriculului stîng scade cu 33%, consumul de $O_2$ cu 22%, debitul coronarian crește cu 50%. Chirurgia de urgență are indicații în cazurile de perforații de sept interventricular și de rupturi ale aparatului valvular mitral. În șocurile ireductibile din infarctul miocardic, se propune rezecția sau plicatura miocardului infarctat. Contrapulsația intraaortică prin balonaș, eventual combinată cu intervenția chirurgicală a redus mortalitatea în șocul din infarctul miocardic de la 80—100% la 50% (Loeb și colab., 1974).

*Șocul septic.* Tratamentul de bază constă în antibioterapia indicată de boala cauzală. Este șocul în care combaterea tulburărilor de coagulare are importanța cea mai mare. O întrebuințare largă revine glucocorticoizilor, pentru acțiunea lor alfa-blocantă și beta-stimulatoare în doze farmacologice (30—50 mg/kgc/24 ore). Dacă presiunea venoasă centrală se menține crescută, este indicată administrarea de Isoproterenol 2,5 mg în 500 — 1 000 ml sol. glucoză 5%, 0,5—1 ml/minut, dublîndu-se debitul pe minut, dacă după 15—20 minute presiunea venoasă centrală rămîne crescută, sau dacă diureza este sub 30 ml/minut.

Tratamentul chirurgical vizează eliminarea focarelor supurative.

*Șocul anafilactic* necesită mobilizarea urgentă, prin adrenalină (1 mg în injecție s.c.) a sîngelui sechestrat în circulația terminală. Concomitent se recomandă administrarea unui antihistaminic în injecție i.m. În cazuri grave se poate injecta i.v., foarte încet, 0,25 mg adrenalină diluată în 5 ml soluție glucoză 5% și Hemisuccinat de hidrocortizon în injecție i.v.

Arsurile extinse, cu șoc, necesită un tratament complicat ce nu poate fi făcut decît într-un serviciu de specialitate.

În toate tipurile de șoc la copii, momentele terapeutice mai importante constau din combaterea hipoxiei, reechilibrarea hidroelectrolitică și acido-bazică, asigurarea necesarului caloric și corticoterapie.

*Urmărirea deșocării (criterii de apreciere ale tratamentului).* Este necesară supravegherea continuă de un personal bine instruit a următorilor parametri:

1. Starea generală.
2. Sindromul hemodinamic (funcția inimii, tensiunea arterială, pulsul, presiunea diastolică în artera pulmonară).
3. Funcția renală (diureza).
4. Hematocritul.
5. Funcția respiratorie (gazele sanguine etc.).
6. Starea de hidratare, echilibrul electrolitic și acidobazic.

### 4.14.2. SINCOPA

Sincopa este forma cea mai acută a insuficienței circulatorii periferice. Se caracterizează prin pierderea bruscă a cunoștinței în urma anemiei cerebrale, consecință a prăbușirii tensiunii arteriale și a scăderii debitului cardiac.

Bolnavul își revine în cîteva secunde — minute sau, mai rar, sucombă. În lipotimie (forma atenuată a sincopei) — bolnavul cade, dar nu-și pierde cunoștința.

*Baze etio-patogenice.* Sincopa survine de predilecție pe un anumit teren (hipotensiv, astenic, anemic, enteroptotic, varicos etc.), sau și în anumite condiții ale mediului înconjurător, cum sînt, de exemplu, încăperile neaerisite sau supraîncălzite.

Ea este una din modalitățile evolutive ale oricărui șoc, astfel încît aceste două forme ale insuficienței circulatorii acute au, în parte, o etiologie comună. Unele cauze îi sînt însă mai mult sau mai puțin particulare. Ele sînt foarte numeroase. În cele ce urmează sînt redate cele mai importante.

Sincopele cardiace au drept cauze mai frecvente variatele tulburări de ritm (tahicardii paroxistice, blocuri atrio-ventriculare etc.), stenoze valvulare aortice și mitrale, cardiopatii congenitale cu șunt dreapta-stînga, cordul pulmonar cronic.

În cardiopatiile congenitale și stenozele valvulare, sincopa survine deseori după un efort fizic („sincopa de efort"), iar în bronhopneumopatiile cronice obstructive, după vomă, rîs sau tuse („sincopa tusigenă"), din cauza creșterii excesive a presiunii în circulația pulmonară și a scăderii bruște și mari a debitului cardiac (anemie cerebrală).

Alte cauze cardiovasculare de sincope sînt: „tamponarea inimii" (v. cap. „Bolile pericardului") și hipertensiunea pulmonară esențială (primară).

Sincopele vasodepresoare survin în urma supraexcitării centrilor depresori diencefalici, al căror tonus este sub dependența cortexului. Astfel sînt „sincopele neurogene", care apar în cursul emoțiilor negative (vederea unei plăgi, a sîngelui, a instrumentelor medicale) a durerilor (prin reflex vago-vagal, de exemplu în colicile biliare), în urma administrării vasodilatatoarelor, a expunerii la călduri mari, după evacuări masive pleurale ori peritoneale sau cînd se atinge regiunea sinusului carotidian în caz de hiperexcitabilitate a acestuia, la vîrstnici. În aceste sincope, care evoluează în general cu bradicardie, factorul inițial al anemiei cerebrale este prăbușirea tensiunii arteriale și nu diminuarea debitului cardiac. În asemenea situații se produce uneori stopul cardiac.

Unele cauze ale șocului, dacă sînt intense, dacă acționează pe un teren predispus, produc de la început sincopa. Astfel sînt hemoragiile, traumatismele în general (în special cele abdominale și testiculare), rahianestezia, perforațiile viscerelor abdominale, necroza pancreatică.

Sincopa prin hiperventilație și hipocapnie consecutivă apare la nevrotici și isterici; ea se poate însoți de tetanie.

Sincopa prin hipercapnie se observă în cordul pulmonar cronic, după administrarea incorectă a oxigenului sau a morfinei.

Sincopa alergică sau toxică (prin histamină etc.) se datorește vasodilatației.

Menținerea într-o încăpere supraîncălzită, rău aerisită, poate fi cauză de sincopă („șoc caloric").

Unii încadrează în sincope și pierderile de cunoștință ce survin în leziunile vasculare cerebrale sau la anumite mișcări ori poziții ale capului, din cauza diminuării fluxului sanguin prin vasele sclerozate (carotide, vertebrale).

Cauzele sincopelor aviatorilor sînt altitudinea (hipoxia), variațiile de viteză și emoțiile.

O cauză mai rară de sincopă este micțiunea. Se produce în urma modificării tonusului vascular prin evacuarea vezicii urinare.

Sincopa ortostatică este descrisă la capitolul „Hipotensiunea arterială".

*Baze clinice.* Pierderea bruscă a cunoștinței este manifestarea principală a sincopei. Tensiunea sistolică se prăbușește la valori cuprinse între 0—70 mm Hg. Tegumentele palide, cu transpirații reci sînt expresia hipersimpaticotoniei, care încearcă să fie compensatorie. Pulsul este absent sau slab bătut, normo-, tahi- sau bradicardic (în sincopele vasodepresoare), ritmic, sau aritmic.

Prin lipotimie se înțelege forma atenuată a sincopei, fără pierderea totală a cunoștinței.

Evoluția sincopei este de cîteva zeci de secunde pînă la cîteva minute. Rareori bolnavul sucombă.

Prevenirea sincopelor se face prin tratamentul terenului care le favorizează și eventual, prin înfășarea gambelor și abdomenului, în scopul împiedicării acumulării (fiziologice) a sîngelui în părțile declive ale corpului. Dacă aceste măsuri nu previn sincopele, se administrează efedrină($1—3\times0{,}005$ g/os), l-noradrenalină sau N-izopropil noradrenalinsulfat (Alupent) în tablete sublinguale (0,01—0,02 g/doză), sau în injecții subcutanate, de mai multe ori pe zi.

*Tratament.* Măsurile cu caracter general se adresează în primul rînd cauzelor posibile ale sincopei.

Sculatul din pat, dimineața, nu trebuie să fie brusc; înaintea părăsirii patului, bolnavul trebuie să execute cîteva mișcări cu membrele inferioare.

În formele ușoare ale sincopei (lipotimie de origine mai ales psihogenă etc.) poziția orizontală, cu capul mai jos decît restul corpului, excitația tegumentelor cu apă rece, sau pălmuirea feței și, eventual, analeptice centrale administrate în injecții (v. cap. „Tratamentul șocului", „Medicația vasoconstrictoare") sînt măsuri suficiente.

În sindromul sinusului carotidian se evită mișcările bruște și ample ale capului.

Simpatomimeticele se administrează în cazurile de sincopă, în care măsurile generale nu sînt suficiente (efedrină, o fiolă de 1 ml soluție 5% în injecții s.c. sau i.m.; cofeină în injecții i.m., sau i.v.). Numai în cazuri grave se recurge la angiotensină sau l-noradrenalină (v. „Tratamentul șocului", „Medicația vasoconstrictoare"). Simpatomimeticele se prescriu de asemenea în sindromul sinusului carotidian, în scop profilactic sau curativ, cînd celelalte măsuri nu sînt suficiente. Dacă nu se obțin rezultate satisfăcătoare, se recurge la roentgenterapia sinusului carotidian sau la denervarea lui chirurgicală.

### 4.14.3. STOPUL CARDIAC

*Baze etiologice.* Stopul cardiac poate constitui complicația oricărei afecțiuni acute sau cronice cardiovasculare, a tuturor stărilor de șoc și sincopă, a tulburărilor hidroelectrolitice (hiperpotasemie), a cateterismului cardiac, a anesteziei, a intervențiilor chirurgicale sau a stărilor post-operatorii, mai ales după operațiile pe inimă. El apare în electrocutare sau înec, uneori la imersia bruscă în apă rece. Substratul fiziopatologic al stopului cardiac este oprirea sistolei ventriculare, sau fibrilația ventriculară.

*Diagnosticul* se face din constatarea opririi respirației și a pulsului radial sau al arterelor mari (carotide, femurale), care este mai ușor de perceput în insuficiențele circulatorii acute.

*Profilaxia* este, în parte, aceeași ca a sincopei. La aceasta se adaugă, în caz de recidive ale opririi inimii, implantarea unui pacemaker, iar în caz de recidivă a fibrilației ventriculare, 700—800 mg procainamidă *(per os)* tot la 3—4 ore, eventual perfuzie de l-noradrenalină (vezi „Tratamentul șocului") în caz de hipotensiune arterială după revenirea din stopul cardiac.

*Tratament.* Bazele terapiei constau din respirația artificială, reanimare cardiacă prin masaj cardiac extern, defibrilare, administrare de medicamente (adrenalină, l-noradrenalină, gluconat de calciu, efedrină, N-izopropilnoradrenalinsulfat, xilocaină, procainamidă), implantare de pacemaker.

Tratamentul începe cu respirația artificială gură la gură (20 de respirații pe minut), prin intermediul unei batiste, după degajarea căilor respiratorii, avînd grijă ca narinele bolnavului să fie închise. Eficiența se observă prin ameliorarea sau reapariția mișcărilor respiratorii.

Reanimarea cardiacă se face prin masaj cardiac extern după metoda Kouvenhoven. Bolnavul este așezat în decubit dorsal pe dușumea sau pe un suport tare, plasat sub bolnav în pat. Medicul, așezat alături de el (în genunchi dacă bolnavul este pe dușumea), exercită cu mîinile suprapuse presiuni ritmice puternice pe jumătatea inferioară a sternului, de 60—100 ori pe minut. Se recomandă ca sternul să se deplaseze la fiecare compresiune cu 4—5 cm (Friedberg). Eficiența se constată prin reapariția sau ameliorarea pulsului. În caz de stop cardiac, respirația artificială și masajul cardiac extern se fac simultan de 2 reanimatori. Dacă nu este decît unul singur, acesta practică masajul cardiac extern pe care îl întrerupe din jumătate în jumătate de minut pentru a face cîteva respirații gură la gură sau gură la nas (în ultimul caz gura trebuie să fie bine închisă). Cercetările clinice și hemodinamice arată că efectele masajului cardiac extern nu sînt inferioare celor ale masajului cu torace deschis, și că avantajele ultimului sînt inferioare riscului și pierderii de timp legate de el. Bineînțeles, în cursul unei operații, se poate face toracotomia și masajul cardiac intern.

Reanimarea cardiacă și respirația artificială trebuie să înceapă în primele 4 minute (cel mult 5) după instalarea stopului cardiac. După acest interval de timp, anoxia cerebrală duce la leziuni cerebrale ireversibile.

Dacă după 1—3 minute nu apar contracțiile cardiace spontane (în acest interval de timp s-au plasat electrozii unui electrocardioscop), se injectează intracardiac 3—5 ml dintr-o soluție 1:10 000 de adrenalină. În caz de insucces, se pot încerca 2—3 injecții intracardiace de gluconat de calciu (5—10 ml dintr-o soluție de 10%). Dacă nici pînă acuma inima nu și-a reluat funcția, traseul electric arată oprirea sistolei ventriculare, sau fibrilație ventriculară. În primul caz se aplică pacemakerul extern sau transvenos. În al doilea caz, se recurge la defibrilatorul extern/cardioverter. Dacă nici cu el nu se obține defibrilarea, se reia masajul cardiac extern.

În caz de reșută a fibrilației ventriculare, se recomandă xilocaină (1—2 mg/kg i.v.), sau procainamidă (în injecție intracardiacă, în cantitate de 4—8 ml dintr-o soluție de 1%). Prima are o acțiune de durată mai mică; a doua, cu acțiune mai lungă, este hipotensivă și inotrop negativă.

Acidoza se combate cu bicarbonat de sodiu soluție izotonică (50—200 ml i.v.) sau soluție THAM.



Scanned with OKEN Scanner

Dacă după o oră nu apar mişcări respiratorii spontane, dacă după jumătate de oră nu apare activitatea bioelectrică a inimii, sau dacă electroencefalograma arată linii plate la variaţi stimuli, moartea este ireversibilă.

## 4.15. BOLILE ARTERELOR

Prof. dr. doc. C. NEGOIŢĂ, dr. M. D. DATCU

*Baze fiziopatologice.* Sistemul arterial distribuie sîngele de la inimă la diferitele organe şi ţesuturi, adaptîndu-se continuu necesităţilor metabolice variate. Reglarea circulaţiei se face pe 2 căi: central (fie nervos, prin nervii vasoconstrictori şi vasodilatatori, fie umoral, prin mediatorii chimici, cum ar fi acetilcolina, catecolaminele şi angiotensina II) şi local (diverşi metaboliţi, pH, temperatura). Arterele, din punct de vedere anatomofuncţional, se împart în: artere elastice, ce permit o scurgere continuă a sîngelui, ejectat ritmic la fiecare sistolă („Windkesselarterien"); artere musculare, de distribuţie; arteriole, a căror tonus determină rezistenţa precapilară şi capilară, pentru schimburi nutritive. Între peretele vascular şi diferiţi factori biofizici, există strînse relaţii (exprimate şi prin diferite formule de calcul), relaţii care au fost studiate în repaus, efort şi după instalarea unei ocluzii (stenoze) arteriale. Pentru hemodinamica arterială, presiunea de perfuzie este foarte importantă, ea fiind condiţionată de 3 factori: 1) volumul bătaie (condiţionat, printre altele, de funcţia contractilă cardiacă); 2) rezistenţa vasculară locală şi 3) viteza de circulaţie a sîngelui.

În caz de ocluzie arterială acută, se produce o bruscă scădere a tensiunii arteriale distal de obstacol, compensată în parte de dilatarea funcţională a circulaţiei colaterale. Sub nivelul obstacolului arterial, se instalează o insuficientă irigaţie arterială, deci o ischemie (în efort sau în repaus). În prezenţa unei arteriopatii ocluzive (stenozante) cronice, tulburările funcţionale depind de gradul stenozei, simptomele apărînd cînd lumenul vascular este îngustat cu peste 75% din diametrul său. Irigaţia arterială distal unei stenoze este condiţionată de 3 factori: 1) gradientul de presiune proximal/distal faţă de stenoză; 2) diametrul lumenului (gradul stenozei); 3) rezistenţa arteriolară periferică.

*Baze clinice:* În raport cu rezerva de irigaţie, tabloul clinic al ischemiei arteriale periferice poate fi clasificat în 4 stadii (după Fontaine) (tabelul 4.XXI).

*Tabelul 4.XXI*

**Stadiile ischemiei periferice**

| Stadiul | Tulburările |
|---|---|
| I | răceală, tulburări de sensibilitate, oboseală rapidă a extremităţii, micoză interdigitală |
| II | claudicaţie intermitentă = insuficienţă arterială la efort: |
| II A (precoce) | de grad uşor |
| II B (tardiv) | cu limitare funcţională importantă |
| III | durere ischemică în repaus, tulburări trofice absente, atrofie musculară de inactivitate |
| IV | durere ischemică în repaus, cu tulburări trofice (necroză şi gangrenă) |

Tulburările clinice mai depind și de durata în timp a instalării ocluziei arteriale, cît și de localizarea ocluziei; în acest sens putem deosebi (fig. 4.9. după A. Kappert):

— un tip „pelvian" (sediu: aortă, iliace);

— un tip „coapsă" (artera femurală superficială, artera poplitee);

— un tip „periferic" (artera tibială posterioară, artera pedioasă).

Examenul clinic, probe funcționale simple sau metode paraclinice, întăresc diagnosticul de ischemie arterială și permit, pe de o parte, precizarea sediului și gravității ocluziei arteriale, pe de altă parte, evitarea unor greșeli de diagnostic (destul de des întîlnite în practica zilnică), cum ar fi afecțiuni „reumatismale" sau neurologice. Indicația angiografiei apare judicioasă doar atunci cînd — în raport cu tabloul clinic și starea generală a pacientului — o intervenție chirurgicală este posibilă și utilă.

Pentru orientarea terapiei bolilor arteriale, redăm mai jos clasificarea bolilor arterelor, după criteriul anatomic (tabelul 4.XXII).

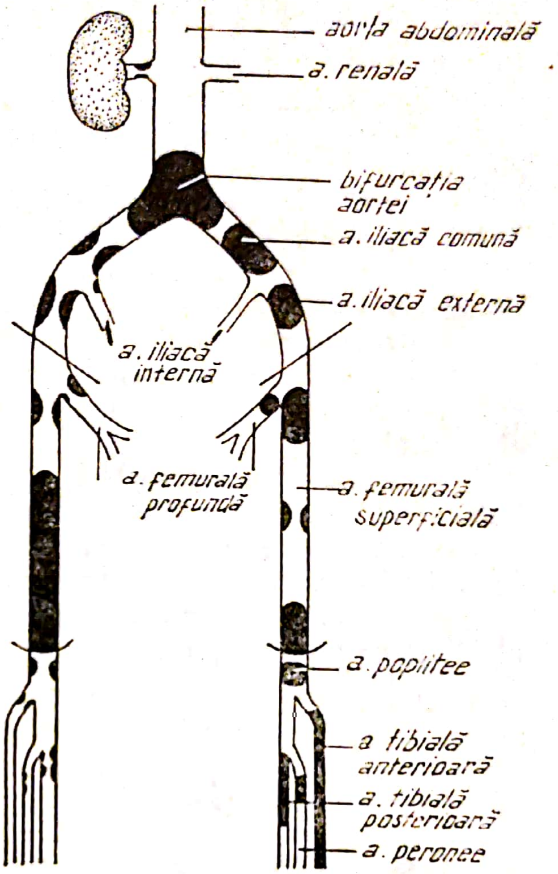



*Fig. 4.9.* — Localizările ocluziei arteriale (după A. Koppert)

*Tabelul 4.XXII*

**Clasificarea anatomică a bolilor arterelor**

| Forme organice | Forme funcționale |
|---|---|
| — *cu ocluzie:*<br>arteriosclerosis obliterans<br>embolia arterială<br>tromboza arterială<br>trombangeitis obliterans (v. Winiwarter-Buerger)<br>periarteritis nodosa<br>angeite de alte cauze<br>angiopatia diabetică (cu tendință la gangrenă)<br>— *fără ocluzie:*<br>anevrism arterial<br>fistulă arteriovenoasă | — *constricție:*<br>digitus mortuus (boala Raynaud, sd. Raynaud)<br>acrocianoza<br>livedo reticularis<br>brachialgia paraesthetica nocturna<br>— *dilatație:*<br>eritromelalgia |

după W. Horst, 1975.

*Consideraţii terapeutice.* În vederea obţinerii unor rezultate cît mai satisfăcătoare, sînt necesare unele *premise:*

— un diagnostic cît mai precoce şi precis;

— descoperirea unei eventuale cauze;

— stabilirea naturii procesului arterial (degenerativ, inflamator, alergic, embolic, trombotic);

— precizarea sediului stenozei arteriale;

— evaluarea stării întregului sistem arterial, cît şi a stării generale apacientului.

*Măsurile terapeutice* vizează:

— igiena bună a picioarelor;

— înlăturarea/combaterea factorilor de risc: scădere ponderală, medicaţie antihipertensivă etc. şi în special abstinenţa totală de nicotină;

— prevenirea trombozelor prin anticoagulante;

— restabilirea circulaţiei arteriale în teritoriul obstruat prin: tromboliză, recanalizare (procedeu Dotter), trombendarterectomie, transplant vascular-proteză;

— ameliorarea circulaţiei colaterale prin activitate fizică (plimbări, înot etc.), medicaţie vasoactivă, digitalizare (la nevoie);

— ameliorarea circulaţiei terminale prin micşorarea vîscozităţii sanguine (perfuzii cu Dextran sau Trental);

— ameliorarea circulaţiei cutanate prin derivaţi ai acidului nicotinic şi alcaloizi dehidrogenaţi din secale cornutum.

### 4.15.1. ARTERIOPATII ORGANICE

#### 4.15.1.1. OCLUZIA ARTERIALĂ ACUTĂ (ISCHEMIA ARTERIALĂ PERIFERICĂ ACUTĂ)

Cunoscută clinic sub denumirea de „sindrom de ischemie periferică acută", recunoaşte 2 cauze mai frecvente: 1) embolia arterială (80—90% cazuri) — este vorba în genere de valvulopatii, mai ales mitrale, însoţite de fibrilaţie auriculară; alteori, infarct miocardic recent, cu tromboză parietală sau endocardită bacteriană subacută; 2) tromboza arterială (10—20%), obişnuit pe o leziune de arterioscleroză obliterantă. De urgenţa şi precocitatea luării măsurilor terapeutice adecvate, depinde soarta membrului respectiv, uneori a bolnavului însuşi.

A. *Măsurile imediate* care se impun înaintea internării în spital sînt:

— combaterea durerii prin: pethidin (Mialgin) 100 mg i.v., Fentanyl 0,05 mg i.v., eventual opiacee, ca de exemplu: Hidromorfon 2 mg i.v.; se poate folosi şi următorul „cocktail litic": clorpromazin (Plegomazin) 200 mg + pethidin (Mialgin) 100 mg + promethazin (Romergan) 100 mg, în 300 ml ser glucozat 5%, perfuzie lentă;

— combaterea şocului, dacă este necesar; nu se vor folosi medicamente vasodilatatoare;

— în caz că tensiunea arterială este bună, Papaverină clorhidrică 4 cg de 4 ori pe zi i.v., sau Tolazolin, 4 fiole i.v.;

— Heparină 100—150 mg i.v., dacă timpul pînă la spitalizare va depăşi 30 min. (spre a evita creşterea apoziţională a trombusului);

— aşezarea în poziţie declivă a membrului inferior (pentru a ameliora presiunea de perfuzie), cu capul ridicat cu 20—30 cm;

— trimiterea cît mai curînd la spital.

Dacă se tinde la tratament ulterior fibrinolitic, se vor evita injecţiile intramusculare.

Greşeli ce nu trebuie făcute: aplicarea locală de căldură (favorizează necrobioza tisulară); efectuarea de injecţii intramusculare sau intraarteriale (pericol de hemoragie în caz de tratament trombolitic ulterior); administrarea de „vasodilatatoare" i.v. (cresc circulaţia cutanată şi produc „fenomene de furt"); aşezarea ridicată a membrului respectiv.

B. *În spital.* În raport cu evoluţia clinică locală, conduita terapeutică ulterioară urmăreşte restabilirea irigaţiei mai înainte de a se fi produs leziuni tisulare ireversibile. Se vor lua în consideraţie următoarele atitudini terapeutice:

— intervenţia chirurgicală;
— tratament anticoagulant (în continuare);
— tratament trombolitic.

a) *intervenţia chirurgicală* constă din trombembolectomie (cu cateter balon după Fogarty sau „Ringstripper" după Volmar), efectuată cu anestezie locală. Rezultatele depind de momentul intervenţiei: în primele 12 ore — 85—80% rezultate bune; între 12—24 de ore — 30%, iar după 24 de ore şi mai puţin;

b) *medicaţia anticoagulantă* (heparină la început, apoi antivitamine K) — schemele clasice (v. anticoagulante).

c) *tratament trombolitic.* Are următoarele indicaţii: obstrucţie arterială distal de canalul adductorilor, sau axilă (localizări greu abordabile chirurgical), depăşirea a 12 ore sau în continuare, după embolectomii/trombendarterectomii grele. Un control riguros de laborator se impune: timpul de trombină, indicele Quick şi dozarea fibrinogenului seric. După o doză iniţială de 250 000 U streptokinază (Streptase) intravenos, în 20 de minute, se continuă cu o perfuzie de 100 000 U/oră, încă 16 ore. Acest tratament discontinuu (16 ore din 24) poate fi reluat timp de maximum 6 zile. Timpul de trombină trebuie să ajungă de 3 ori normalul. În cazul normalizării timpului de trombină (cu micşorarea fibrinogenului), fie că vom micşora doza de streptokinază, fie vom adăuga heparină. Contraindicaţii: în afara celor clasice, adăugăm emboliile mezenterice, aortografie sau carotidoangiografie efectuată anterior, operaţii cu mai puţin de 9 zile înainte. Efectele secundare ale tratamentului cu streptokinază (urokinază) constau din: hemoragii, reacţii alergice/anafilactice şi reacţii nespecifice (febră, greţuri, diaree, frison, scădere tensională).

După intervenţia chirurgicală sau medicaţia trombolitică, *tratamentul ulterior* va consta în: reducerea fibrilaţiei auriculare (chinidină sau cardioversie); atacarea chirurgicală a leziunii mitrale (comisurotomie mitrală, proteză valvulară); medicaţie anticoagulantă (derivaţi de cumarină) de lungă durată; antiagregante trombocitare (eventual); înlăturarea pe cît posibil a factorilor de risc. Aceste măsuri terapeutice, care vizează evitarea unor noi tromboze sau embolii, constituie veritabile gesturi profilactice.

### 4.15.1.2. OCLUZIA ARTERIALĂ CRONICĂ (ISCHEMIA ARTERIALĂ PERIFERICĂ CRONICĂ)

*Arterioscleroza obliterantă.* Reprezintă 90% din arteriopatiile organice ocluzive cronice, avînd ca substrat anatomic atero/arterioscleroza. De 4 ori mai frecventă la bărbaţi ca la femei, se localizează predilect (90%) în arterele membrelor inferioare, arterele iliace şi aorta abdominală, circa 8% în arcul aortic şi ramurile sale şi 2% în ramurile viscerale ale aortei.

*Baze farmacologice.* Medicamentele vasodilatatorii, destul de numeroase, sînt criticabile, eficiența lor fiind îndoielnică. Cu privire la modul lor de acțiune, cîteva aspecte se cer a fi menționate: îndoiala cu privire la capacitatea de dilatare a unor artere scleroase, rigide; ipoteza sustragerii sîngelui (mecanism de „furt") din zonele bolnave, prost irigate, spre cele mai bine irigate; scăderea tensiunii arteriale pe care o antrenează ar influența negativ perfuzia tisulară locală; în sfîrșit, ele ar crește circulația cutanată mai mult, mai puțin cea musculară.

Dintre medicamentele care influențează irigația cutanată (se însoțesc de senzația de căldură și roșeață), indicate în special în tulburări arteriale localizate periferic (degete picioare, gambă), în arterele mici, menționăm:

1. *derivați ai acidului nicotinic* (xantinici):

— xantinol nicotinat (Sadamin, Complamin): 1/2 cpr (a 150 mg) pînă la 1 cpr pe zi, după mese, timp de 10 zile, în asociere cu 1/2—1 fiolă (a 300 mg = 2 ml) i.m.; după 2 zile pauză, se repetă perioada de 10 zile (de mai multe ori, în raport cu tabloul clinic); ca tratament de întreținere: 3—6 cpr. pe zi, 45 zile, cu pauze de 5 zile, de mai multe ori;

— Cosaldon-retard (un drajeu conține 0,4 g teobromină și 0,1 g acid nicotinic): 1 drajeu dimineața și 1 drajeu seara, ulterior un drajeu pe zi, după mese;

— Ronicol (β-pyridyl-carbinol): cpr. a 25 mg 3—8 pe zi sau forma retard (150 mg), 2—4 pe zi.

În cazuri severe, se vor administra parenteral:

— Sadamin 1 500 mg (10 ml) în perfuzie i.v. lentă (5 ore); se poate repeta doza menționată încă o dată;

— Ronicol 500 mg (20 ml) subcutan — intramuscular sau i.v. sau perfuzie (200—500 ml ser fiziologic), în 1—3 ore;

— Trental [3,7-dimetil-1-(5-oxo-hexil) xantin] — 100 mg (în levuloză 5% 250—500 ml) i.v. în 90—180 min., crescîndu-se cu 50 mg (1/2 fiolă), pînă la 300 mg pe zi; intraarterial 100—300 mg diluat în 20—50 ml ser fiziologic, în 10—30 min. (a nu se folosi la persoane cu infarct miocardic recent, cu coronaro/cerebroscleroză).

2. *Alcaloizi dehidrogenați din secale cornutum* (acțiune simpatolitică, cu deschiderea anastomozelor arteriovenoase):

— Dh Ergotoxin (Redergin, Hydergin): 10—30 picături sau 1—3 tablete (sublingual) de 3 ori pe zi.

Tot pe *cale parenterală* se mai poate folosi:

— Raubasin (Lamuran) — alcaloid din Rauwolfia serpentina — cu acțiune de mărire și a irigației musculare, nu numai cutanate: 50 mg (1 fiolă), diluat în 500 ml solvent, timp de 2 ore, sau 100 mg (2 fiole) în 3 ore; calea intravenoasă;

(Lamuran se poate administra și *per os*, 3—6 drajeuri (a 10 mg) pe zi).

— Adenozintrifosfat (ATP) — Triadenyl, Laevadosin: 1—2 mg/min., timp de 1—2 ore, intraarterial; se prezintă în fiole de 1 ml = 10 mg ATP sau „forte" 5 ml = 100 mg;

— Extract deproteinizat din sînge de vițel (Actihaemyl) „pro infusione": sol. 20%, 250—500 ml pe zi (perfuzie lentă) sau fiole de 5 ml 1—2 pe zi, i.m., i.v. sau i. art.;

— Dextran, Rheomacrodex (pentru reducerea vîscozităţii sanguine) în caz de necroză cu poliglobulie asociată: 500 ml pe zi, perfuzie i.v., cel mult 8—10 zile.

Dintre medicamentele care influenţează în primul rînd vasele „de rezistenţă" din musculatura scheletică şi mai puţin pielea, amintim următorii *derivaţi ai adrenalinei:*

| | | |
|---|---|---|
| Bamethan (Vasculat) | 1 cpr. = 25 mg | 1—2 tabl. sau 15—25 picături de 3 ori pe zi; tratament prelungit. |
| Buphenin (Dilatol) | 1 tabl = 6 mg | |
| Isoxsuprim (Duvadilan) | 1 cpr. = 10 mg | |

Dat fiind că acest grup de preparate cresc frecvenţa cardiacă şi volumul sistolic, sînt contraindicate la coronarieni patenţi, cei cu hipertensiune arterială medie/severă, în prezenţa tulburărilor de ritm cardiac sau a unor accidente vasculare cerebrale recente.

Se mai poate folosi şi un derivat imidazolinic (blocant al alfa-receptorilor vasculari) — Tolazolin (Priscol): cure de 15 zile (cu 15 zile pauză), constînd din administrarea a 3—4 cpr. (a 0,025 g) şi/sau 1—4 fiole i.m. pe zi (doza se va creşte progresiv, prin tatonare).

De asemenea, Padutin-dépôt (Kalicrein-dépôt) o fiolă de 40 U biologice i.m., la 2 zile, cîteva luni; după ameliorarea clinică se va reduce doza; a nu se administra i.v.

Este de notat: în lipsa durerilor de repaus sau în prezenţa necrozelor, utilizarea medicamentelor vasodilatatorii este nejudicioasă.

O digitalizare corectă este indispensabilă în prezenţa unei insuficienţe cardiace manifeste (după unii, chiar şi latente).

*Tratamentul fibrinolitic* (trombolitic) şi *anticoagulantele.* În ultimii ani, indicaţiile trombolizei s-au extins şi la obstrucţiile arteriale cronice. Pentru utilizarea tratamentului fibrinolitic cu streptokinază (urokinază) în atare situaţii, se va ţine seama de următoarele reguli cu privire la localizarea şi vechimea trombusului, ca şi de criterii roentgenmorfologice:

— în artera femurală, ocluziile să nu fie mai vechi de 6 săptămîni;

— în arterele iliace comune sau aortă, vechimea trombusului să nu depăşească 3—4 luni;

— la arteriografie stenozele să fie relativ scurte, cu contururi neprecise, de structură asimetrică.

Pentru a nu depăşi timpul indicat, cazurile noi de claudicaţie intermitentă sau cele vechi care au suferit o agravare recentă, vor fi trimise imediat în clinică spre a se efectua angiografia, în vederea stabilirii indicaţiei de tratament fibrinolitic (a se vedea modul de administrare).

*Anticoagulantele.* Derivaţii cumarinici sînt indicaţi pentru a preveni recidiva trombusului după operaţie sau tromboliză (vezi capitolul respectiv).

*Metode fizicale.* Activitatea fizică este cea mai importantă şi simplă metodă. Efectuată zilnic, cît mai precoce şi progresiv, contribuie la ameliorarea irigaţiei arteriale periferice. Modul în care intervine travaliul muscular ar fi, schematic, următorul (J. Jahnecke, 1975): metabolism local crescut → acumulare de metaboliţi → vasodilataţie locală → scăderea rezistenţei periferice, cu mărirea irigaţiei vaselor colaterale.

Înşirăm cîteva din metodele fizicale uzuale:

— preumblări zilnice, progresive ca distanţă (pînă la limita durerii);

— masaje — locale, subacvatice etc. de 2—3 ori pe săptămînă (nu în stadiile III—IV Fontaine);



Scanned with OKEN Scanner

— băi carbogazoase: Vatra Dornei, Buziaş, Covasna; băi călduţe, băi alternante;

— „Rollübungen" (Exerciţii rotatorii), după Ratschow, după procedura următoare (K. Traumann, 1972):

- ridicarea membrelor inferioare şi susţinerea coapselor cu mîinile;

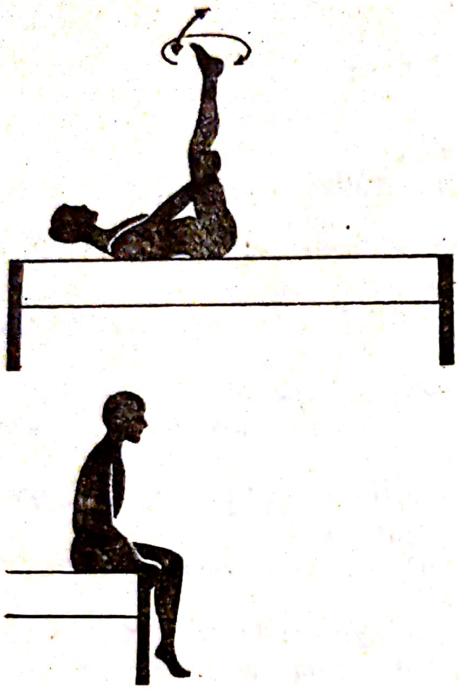


Fig. 4.10. — Exerciţii de rotare (după Ratschow)

- mişcări circulare ale labei picioarelor (o rotire pe secundă) timp de 2 minute;
- aşezarea la marginea patului, cu picioarele atîrnînd în jos, 2 minute;
- durata 15—20 de minute; repetare în cursul zilei de mai multe ori (fig. 4.10);
- ridicarea în vîrful degetelor de la picioare, ritmic, de 20—30 de ori pe minut;

— exerciţii de închidere/deschidere a pumnilor (de 20—30 de ori pe minut), în caz de tulburări de irigaţie ale mîinilor şi braţelor;

— poziţie joasă a membrelor inferioare în cursul nopţii, pentru a evita durerea de repaus (creşte presiunea de perfuzie).

*Măsuri de igienă corporală.* Întrucît o serie de lezări termic-mecanice, toxice şi infecţioase pot favoriza gangrena la pacienţii cu angioorganopatii, în tabelul 4.XXIII (după J. Jahnecke) reproducem recomandările utile pentru a evita astfel de noxe:

*Tabelul 4.XXIII*

**Măsuri indicate pentru evitarea gangrenei**

1. a) încălţăminte corespunzătoare, caldă (eventual ortopedică)
   b) nici un fel de jartiere strînse
   c) a nu sta picior peste picior
2. a) atenţie la tăiatul unghiilor şi bătăturilor
   b) orice rană la extremitatea bolnavă va fi imediat tratată corespunzător
   c) curăţirea cu grijă şi regulată a picioarelor cu săpun şi apă caldă
   d) a pudra sistematic picioarele care transpiră
   e) tratament adecvat, susţinut, al micozelor de la picioare
3. evitarea expunerii la frig şi umezeală

*Dilataţii transluminale neoperatorii.* Stenoze arteriale circulare sau pe o distanţă oarecare, în formă de „ceas de nisip" ca şi ocluzii de mică întindere, inaccesibile tratamentului trombolitic, pot fi supuse dilataţiei percutane intraluminale, după procedeul Dotter şi Judkins (introdus de autori în 1964). Cu ajutorul unui cateter gros introdus în artera femurală se pot dilata stenoze şi înlătura ocluzii arteriale.

*Tratament chirurgical*

*Simpatectomia lombară* a fost pusă în umbră de dezvoltarea chirurgiei reconstructive vasculare. Ca mod de acţiune, notăm: dilatarea vaselor cutanate terminale (perfuzie cutanată mărită), care suferă influenţe central nervoase şi au tonusul încă păstrat; dilatarea discretă a colateralelor; suprimarea sudoraţiei (previne complicaţiile infecţioase locale, bacteriene sau micotice). Indicaţia sa principală o constituie „piciorul ischemic", adică o insuficienţă arterială avansată (stadiul III/IV), cu dureri de repaus, leziuni trofice ale pielii, ulceraţii şi gangrenă; este vorba de ocluzii arteriale multiple, în care un tratament chirurgical reconstructiv este imposibil. Cînd tratamentul medical nu mai este eficace, înainte de a decide amputaţia, simpatectomia ar putea duce la păstrarea membrului inferior. Un studiu retrospectiv, efectuat după 5 ani, arată efectele intervenţiei (tabelul 4.XXIV).

*Tabelul 4.XXIV*

**Efectele simpatectomiei** (după Taylor G. W. şi Calo A. R., 1962)

| | Ameliorări | Amputaţii majore |
|---|---|---|
| Bolnavi simpatectomizaţi | 60% | 18% |
| Bolnavi nesimpatectomizaţi | 28% | 34% |

Ca efecte secundare ale simpatectomiei lombare sînt de subliniat tulburările sexuale (de ejaculare şi erecţie).

Blocajul simpatic lombar, cu sol. Novocaină 1%, 10—20 ml, dă rezultate tranzitorii; unii îl folosesc ca test predictiv preoperator.

*Operaţiile reconstructive.* În afara trombendarterectomiei, protezele vasculare, transplantele sau by-pass, dau rezultatele cele mai bune în leziunile aortei (între 75—100%) şi femurale (70%) — urmărire după 5 ani; sub nivelul popliteei, rezultatele sînt nesatisfăcătoare. Indicaţia operatorie ţine seama de întinderea, gradul de severitate şi localizarea ocluziei (angiografii în serie sînt necesare). O indicaţie corectă ar constitui-o stadiul III al bolii; execuţia lor precoce ar evita necroza şi infecţia.

*Amputaţia* îşi are indicaţie de necesitate, în caz de necroză — gangrenă (leziuni trofice ireversibile), după ce s-a stabilit demarcaţia şi fenomenele inflamatorii locale au dispărut. Uscarea antiseptică a necrozelor umede, ca şi excizia unor zone necrotice, poate precede amputaţia.

*Profilaxia* se referă la: 1. *înlăturarea factorilor de risc* (comuni arterioaterosclerozei): interzicerea strictă a fumatului, normalizarea tensiunii arteriale în caz de hipertensiune arterială, echilibrarea cu grijă a diabetului zaharat, scăderea ponderală în caz de obezitate, precum şi tratament medicamentos al unei tulburări umorale cum ar fi: hiperlipidemiile (clofibrat, alufibrat, cholestiramin, derivaţi ai acidului nicotinic) sau hiperuricemiile (allopurinol);

2. *prevenirea trombozelor* prin: a) tratament anticoagulant (vezi detalii), corect aplicat (indicele Quick între 15—25%);

b) combaterea adezivităţii plachetare, prin tratament de durată cu acid acetilsalicilic (Aspirină) 1—3 ori pe zi, 0,5 g.

Tratamentul în *trombangeita obliterantă* (boala v. Winiwarter-Buerger) este la fel ca și în arterioscleroza obliterantă. Cauza și patogenia bolii necunoscîndu-se, se acordă un rol important nicotinei, expunerii la frig și infecțiilor cronice. Renunțarea totală la fumat este obligatorie. Asocierea frecventă a unei tromboflebite impune a se recurge la butazolidină și — eventual — antibiotice.

*Arteritele simptomatice* vor fi tratate în raport cu afecțiunea de bază. Astfel:

— corticosteroizi și antiinflamatorii în arterita temporală — Horton sau PAN;

— imunosupresive (azathioprin = Imuran), 50—200 mg pe zi, în granulomatoza Wegener.

*Anevrismele de aortă:* înfășurarea cu o rețea de plastic, sau ideal-rezecție și grefă — proteză.

*Fistulele arteriovenoase* se rezolvă numai chirurgical, cu păstrarea continuității arteriale.

*Disecția de aortă* este foarte gravă. Abordarea sa terapeutică, se poate face în 2 moduri: 1) operator — prin tehnici chirurgicale variate (dezvoltate de De Bakey și Cooley), constînd în principal în rezecție și punerea unei proteze; alteori acolarea celor 2 pereți și sutura lor. Mortalitatea operatorie este foarte mare: între 20—67%; 2) conservator: medicație antihipertensivă, în scopul de a menține tensiunea arterială la valori joase (100—120 mm Hg tensiunea sistolică), sedative, reținerea de la digitală (viteza de creștere a presiunii ridicată influențează negativ întinderea/tensiunea parietală aortică), betablocante (efect inotrop negativ).

Stenoza de carotidă comună sau internă, ducînd la tulburări cerebrale importante, beneficiază astăzi de chirurgie reparatorie vasculară.

### 4.15.2. ARTERIOPATII FUNCȚIONALE

Este vorba de tulburări circulatorii arteriale funcționale, însoțite de constricție sau dilatație intermitentă, consecința unor tulburări de reglare nervoasă a vaselor arteriale, care pot duce uneori, în timp, la modificări organice.

Angioneuropatii. Se deosebește:

*Boala Raynaud* (sindrom Raynaud vasospastic primar), caracterizată prin crize recidivante de vasoconstricție — ischemie a arterelor digitale de la mîini (rar picioare) — degetul mare nu este atins — simetrice, însoțite de migrenă și hipotonie; apariția între 15—30 de ani este elementul de rău prognostic. Expunerea la frig și factorii psihici joacă un rol.

*Sindromul Raynaud* organic (cu ocluzii arteriale terminale), în care se prinde și degetul mare, leziunile trofice sînt frecvente, migrena și hipotonia lipsesc. Apare ca o manifestare secundară în: endangeita obliterantă, colagenoze, crioglobulinemii, trombocitoze, anomalii de coastă cervicală sau sindrom de scalen, intoxicații cu metale grele sau ergotamină.

*Boala Raynaud.* În atacul ischemic, medicația este ineficace; doar încălzirea rapidă (cameră călduroasă, așezarea mîinilor pe un obiect cald, ingestia de băuturi fierbinți) poate facilita retrocedarea fenomenelor. Ca metode profilactice se recomandă: protecția față de frig (mănuși, îmbrăcăminte călduroasă) și umezeală. Medicația vasoactivă, de valoare îndoielnică, va folosi periodic: Reserpin 0,5—1,5 mg pe zi; alcaloizi de secale cornutum (Hydergin, Dh Ergotoxină — 1 tabletă sublingual sau 20 picături de 3—6 ori pe zi); alfa-metil-dopa 1—1,5 g pe zi; Vasculat 1 comprimat de 4—8 ori pe zi.

În cazuri foarte severe, simpatectomie transtoracală (sensibilitatea la frig este uneori doar parțial înlăturată iar cu anii are loc o reinervare simpatică).

*Sindromul Raynaud* „secundar": tratamentul afecțiunii de bază; oprirea fumatului; Aspirină 0,5—1,5 g pe zi; evitarea frigului — umezelii. În formele grave, la tineri: 1) simpatectomie toracală (nu este activă în sclerodermie); 2) Reserpin direct în artera cubitală; 3) defibrinare cu proteaze de venin de șarpe (Defibrase, Ancnod), sub controlul fibrinogenului; producerea de anticorpi anulează cu timpul efectul; 4) tratament fibrinolitic (Streptokinază), dacă procesul nu este mai vechi de 4—6 săptămîni.

*Acrocianoza.* În primul rînd, eliminarea unor cauze eventuale: tulburări ovariene sau hipofizare, compresiuni ale arterelor — rezecție de coastă cervicală sau scalenectomie; masaje, băi; medicația este și aici îndoielnică: Hydergin, Reserpin sau Venostasin (20 picături de 3 ori pe zi).

*Eritromelalgia* (eritralgia) — constînd în: tumefacție și roșeață, în special la expunerea la cald — beneficiază de tratamentul bolii de bază (diabet zaharat, hipertensiune arterială, lupus eritematos etc.); se poate încerca Hydergin, Reserpină, eventual Aspirină sau extract de Aesculum hypocastanum; radioterapia uneori ca ultimă resursă; simpatectomia este ineficientă, contraindicată.

## 4.16. BOLILE VENELOR

Prof. dr. R. PĂUN

S-a afirmat cu drept cuvînt (P. D. White) că hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică și insuficiența venoasă constituie principalele trei afecțiuni consecință ale civilizației societății moderne. Dacă primele două se află în centrul atenției medicilor, bolile venelor, cu toată marea lor frecvență cu care afectează populația, nu au beneficiat de interesul corespunzător importanței lor medico-sociale. Mai mult decît în orice alt domeniu există lacune în cunoașterea lor de către medicul generalist, iar fără lipsa unei cooperări strînse între acesta și specialistul respectiv, un progres terapeutic la scară mai largă nu este posibil.

Tulburările circulației venoase sînt printre cele mai frecvente pe care medicul le întîlnește și trebuie să le cunoască. Prin frecvența, indisponibilitățile pe care le provoacă și evoluția lor grevată de complicații, uneori mortale, flebopatiile pot fi considerate ca adevărate boli sociale. Sediul lor cel mai frecvent este la nivelul membrelor inferioare și acesta va fi considerat cu precădere în datele ce urmează, în care vor fi prezentate principalele boli ale venelor, precedate de cîteva noțiuni generale de anatomie, fiziologie și fiziopatologie, care pot servi ca baze respective ale tratamentului.

*Date anatomice.* Venele sînt vase mai numeroase și în general mai voluminoase decît arterele și din punct de vedere al situației se împart în vene superficiale subcutanate și vene profunde, subaponevrotice, care dispuse cîte două, sînt satelite arterelor cu același nume. Rețeaua venoasă superficială comunică cu venele profunde prin venele perforante care traversează fasciile și musculatura; aceasta posedă numeroase valvule și drenează sîngele din sistemul venos superficial în cel profund.

Pe întinderea fiecărui membru inferior există circa 90 vene perforante; cele mai importante ca localizări sînt cele care unesc:

1. venele tibiale posterioare cu ramul posterior al safenei interne (trei perechi de perforante — *venele Cockett)*;

2. venele tibiale posterioare cu safena internă, la un lat de palmă sub articulația genunchiului (venele Boyd perechi);

3. vena femorală cu safena internă, la nivelul canalului aductorilor (grupul de vene Dodd);

4. vena gastrocnemianului cu safena externă (nepereche);

5. vena solearului cu safena externă (nepereche).

Venele care unesc venele superficiale între ele poartă numele de vene comunicante. Venele superficiale sînt ramificate, sinuoase cu calibru inegal, caractere care asigură posibilități de distribuție a variațiilor de presiune, prin colaterale, pe cînd venele profunde sînt drepte, cu calibrul crescînd regulat de jos în sus, astfel încît variațiile de presiune se transmit numai în sens proximal. Aceste particularități anatomice explică de ce în venele profunde trombusurile se mobilizează cu un risc mare de embolie, pe cînd în venele superficiale acest proces este puțin posibil.

În interior venele prezintă din loc în loc valvule care se succed la intervale regulate și constante și au rol de a forța sîngele să progreseze în sens centripet, opunîndu-se oricărei deplasări retrograde a acestuia. Valvulele au rol de ventil pentru volum, nu însă și pentru presiune (Fischer); dacă volumul de sînge este împins numai în sens centripet, unde de presiune retrograde pot ajunge uneori pînă la teritoriul capilar unde provoacă cu timpul o hemosideroză micromoleculară.

În venele membrului inferior numărul valvulelor este în general următorul: 2—3 în vena femorală, 3 în femorala profundă, 2 în poplitee, 13 în tibialele posterioare, 15—30 în safena internă, 8—15 în safena externă.

*Date fiziologice.* Venele au o extensibilitate de cca 200 ori mai mare decît cea a arterelor, aceasta fiind în raport și cu rolul de depozit de sînge al sistemului venos. Acesta conține circa 85% din cantitatea totală a sîngelui (din care 60% în venele extratoracale) față de 15% din sîngele care se află în sistemul arterial. O privire asupra raporturilor de presiune și volum în sistemul venos și cel arterial sînt prezentate schematic în fig. 4.11.

Principalii factori care intervin în hemodinamica venoasă sînt următorii:

— Tonusul venos (stare de tensiune parietală biologic activă) care poate fi influențat de numeroși factori: constituționali, hormonali (hipofiză, suprarenală, pancreas, tiroidă, paratiroidă, gonade), humorali (amine și peptide biogene), substanțe chimice, influențe psihice, s.n. vegetativ, stări hipoxice și hipercapnice de origine exogenă sau endogenă, factori exogeni: carențe proteice, vitaminice, tulburări minerale, medicamente.

— Pompa musculară, reprezentată de contracția musculaturii gambei, are o acțiune comparabilă cu cea a inimii în repaus ($6 - 7 \times 10^8$ erg/min.). Presiunea mijlocie, la nivelul gemenului intern oscilează între 70—80 mmHg, iar într-o contracție mai puternică a tricepsului sural depășește 200 mmHg. Ea se exercită la nivelul a trei teritorii: a) venele musculare care sînt golite prin contracția musculară, ca un burete, făcîndu-se loc unei noi cantități de sînge; b) la nivelul venelor mari și intrafasciale, contracția musculară împreună cu valvulele realizează o pompă care lucrează împingînd sîngele de la etaj la etaj, în sens centripet; c) la nivelul venelor perforante sîngele din rețeaua venoasă subcutanată și din sistemul venelor safene este aspirat în venele profunde.

— Respirația influențează presiunea venoasă. În ortostatism presiunea venoasă scade pronunțat în cursul unui inspir profund, pentru a crește în expir; variațiile tensionale produse de respirație sînt mai evidente în venele profunde și mai pronunțate în teritoriile venoase mai apropiate de inimă. Viteza circulației venoase este și ea modificată, scăzînd net în inspir și crescînd în expir.

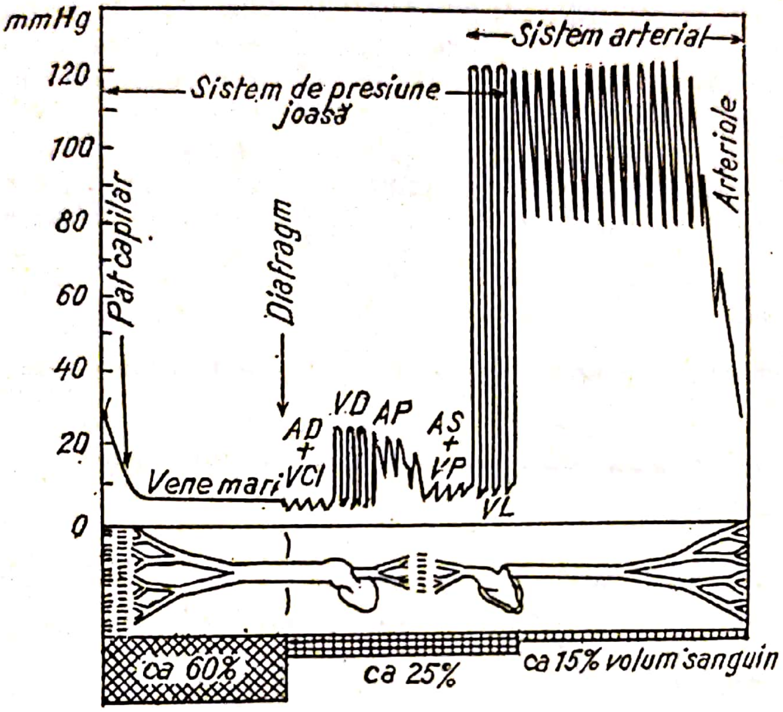



*Fig. 4.11* — Raporturile de presiune și volum din circulație (după Gauer)

— Presa abdominală. Contracția musculaturii abdominale și tusea provocînd o creștere de presiune au un efect negativ asupra reîntoarcerii venoase prin încetinirea curentului sanguin.

Țesutul din care sînt constituite venele este un țesut conjunctiv autonom metabolic, cu particularități metabolice (obținere de energie predominant pe calea glicolizei anaerobe și consum de $O_2$ de 3—4 ori mai redus decît al organelor parenchimatoase) și capacitate de numeroase sinteze. În celulele musculare se găsesc numeroși lisosomi, ai căror enzime degradează mucopolizaharidele, componente ale glicoproteinelor de structură, responsabile de soliditatea și menținerea laolaltă a fibrelor de colagen.

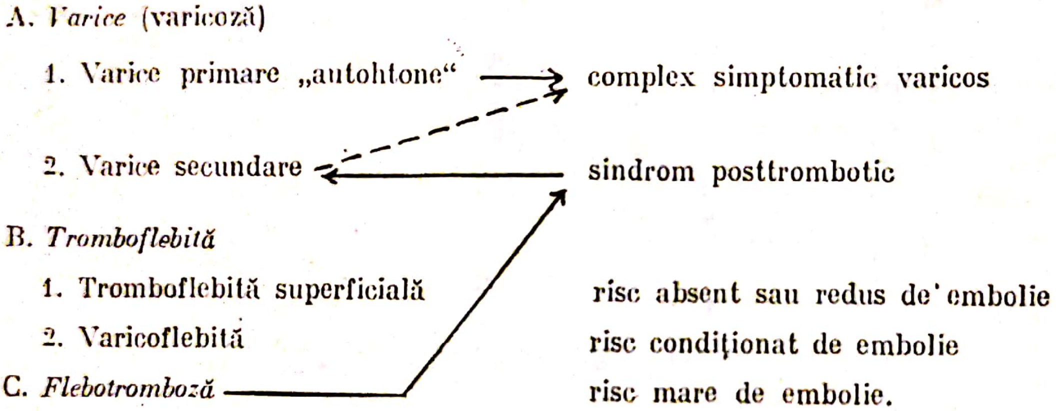
Peretele venelor mai mari este constituit în mai mult de 50% din substanță extracelulară, în compoziția căreia intră în principal colagenul, proteină fibrilară, precum și elastină, proteoglicane și glicoproteine. Elasticitatea și rezistența mecanică a peretelui sînt asigurate de colagen și elastină. Între vase și țesuturi există relații morfo-funcționale strînse (conexiune histo-angeică M. Comel 1970) care joacă un rol extrem de important în bolile venelor, în special cele însoțite și complicate cu tulburări distrofice. Această conexiune reglează în condiții fiziologice și patologice, procesele reciproce ce au loc între sînge și țesuturi; în bolile venelor, leziunile țesuturilor perivenoase



Scanned with OKEN Scanner

apar concomitent cu acele ale venelor şi işi aduc contribuţia la tabloul clinic şi evoluţia ulterioară a flebopatiei.

Numeroasele concepţii şi denumiri aplicate bolilor venelor au făcut ca multă vreme să persiste în acest domeniu neclarităţi cu efect negativ asupra semnificaţiei, diagnosticului şi tratamentului lor. Astfel, au existat înainte diverse denumiri ca: sindrom posttrombotic, sindrom flebotrombotic, sindrom tromboflebitic, complex simptomatic varicos, care astăzi sînt încadrate, datorită fondului lor comun în insuficienţa venoasă cronică, după cum termeni ca trombo-respectiv varicoflebita, flebotromboză, tromboză, tromboflebită superficială sau profundă, au fost mult timp folosiţi fără un suficient spirit critic. Un aport deosebit pentru clasificarea acestei situaţii l-a adus clasificarea principalelor boli ale venelor făcută de Ochsner şi De Bakey (1939), acceptată astăzi de numeroşi autori şi prezentată în următoarea schemă (Brecht, 1975).




A. *Varicele* (varicoza) reprezintă dilatarea venelor superficiale, extrafasciale, indiferent de patogeneza lor.

B. *Tromboflebita* reprezintă afecţiuni predominant inflamatorii (cu procese trombotice însoţitoare) ale venelor superficiale, extrafasciale.

C. *Flebotromboza* reprezintă afecţiunile predominant trombotice (cu modificări inflamatorii consecutive) ale venelor profunde intrafasciale, intra-sau intermusculare.

### 4.16.1. VARICELE

Varicele sînt dilataţii ale venelor superficiale şi se întîlnesc cu mare frecvenţă mai ales la femei. Dacă morbiditatea prin varice este evaluată după ţări de la 15—60% din populaţie (incluzîndu-se şi varicele cele mai mici), se apreciază că circa 4% din purtătorii de varice prezintă tulburări importante care necesită un tratament adecvat.

Varicele apar mai frecvent la membrele inferioare, de obicei bilateral şi mai rar în micul bazin.

Principalele caracteristici morfologice ale bolii varicoase sînt:

— prezenţa de varice (vene dilatate, sinuoase, cu grosimea peretelui variabilă);

— alterări ale peretelui venos cu fibroză (fleboscleroză);

— leziuni ale valvulelor venoase (fibroză venoasă retractilă).



Scanned with OKEN Scanner

Ca forme şi localizări ale varicelor primare, cele mai frecvent întîlnite în practică, care condiţionează de obicei şi posibilităţile speciale de operaţie radicală (fig. 4.12), se disting:

— varice tronculare interesînd trunchiul principal al safenelor;

— varice reticulare, cu forma particulară de varice laterale;

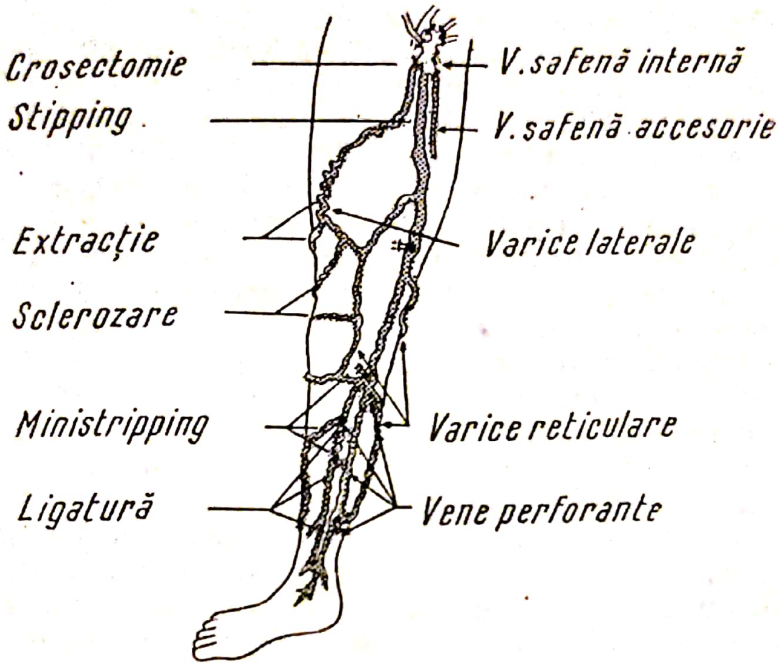



*Fig. 4.12.* — Forma de varice şi posibilităţile de intervenţii radicale (după W. Richter)

— varicoza capilară;

— varice dilatate cu vărsare în vene perforante insuficiente (fără legătură directă cu trunchiul safenei);

— ulcerul varicos.

*Baze etiologice.* După geneza lor, se deosebesc varice primare şi secundare. Varicele primare, cele mai frecvente, se dezvoltă ca o consecinţă a acţiunii combinate a mai multor factori: ereditari, statici (staţiune verticală prelungită, cu mişcare redusă, sau poziţie şezîndă continuă, prezente în unele profesiuni, picioare plate), obezitatea, graviditatea; ele sînt notate cu o frecvenţă mai mare, paralel cu creşterea frecvenţei unor boli digestive (constipaţie cronică, apendicită, diverticuloză, tumori colice, colecistită).

Frecvenţa familială a varicelor se datoreşte unei eredităţi multifactoriale (poligenice), cu un risc mai crescut cînd varicele se întîlnesc la rude de sex masculin, sau cînd apar, indiferent de sex, la rude tinere. La persoanele ai căror taţi sau fraţi suferă de varice, riscul de a face varice este calculat la 50% pentru femei şi la 35% pentru bărbaţi. În antecedentele familiale ca şi la purtătorii de varice se întîlnesc cu frecvenţă mai crescută şi alte afecţiuni cu un fond comun (calitate deficitară a ţesutului conjunctiv): hemoroizi, varicocel, hernii, emfizem.

Varicele secundare apar ca o consecinţă a diverse cauze: insuficienţă valvulară a venelor perforante după o flebotromboză, insuficienţă valvulară

a venelor profunde, compresiunea venelor profunde prin tumori, cicatrice, calusuri, fistule arteriovenoase congenitale sau postoperatorii.

*Baze patogenice.* Multă vreme s-a crezut că fenomenul primar este insuficienţa valvulelor venoase. În numeroase cazuri însă se constată că prima leziune este dilatarea peretelui venos şi insuficienţa valvulară apare secundar, după cum în unele cazuri de varice evidente valvulele sînt intacte. Mult mai rar o aplazie sau hipoplazie primară a valvulelor venoase, considerată ca o angiodisplazie congenitală, precede alterările varicoase ale peretelui venos. Anomaliile congenitale cît şi alterările dobîndite ale valvulelor venoase duc la o înmagazinare a sîngelui şi la creşterea volumului local de sînge. Sinuozităţile varicoase, numite şi „efect meandric", se datoresc vîrtejurilor curentului sanguin, ce apar în venele dilatate (Nylander). În zonele peretelui venos supus unei presiuni mai mari a curentului sanguin, se dezvoltă o hipertrofie a musculaturii, în timp ce în zonele în care presiunea este mai scăzută musculatura se atrofiază. Cu timpul la aceste trei semne precoce ale varicozei — dilatarea, sinuozitatea şi hipertrofia sau atrofia musculaturii parietale — se adaugă o fibroză a mediei şi a adventicei, care interesează adesea şi intima şi valvulele. Venele perforante suferă şi ele aceleaşi alterări parietale, care la locul unde ele se deschid în venele superficiale dau un aspect de burelet. Venulele hipodermului suferă şi ele efectul presiunilor undelor sanguine retrograde ce provin din venele perforante devenite insuficiente şi cu timpul şi valvulele lor sînt distruse. Pe măsură ce staza venoasă creşte apar alterări şi la nivelul capilarelor venoase şi al ţesuturilor vecine, şi leziuni ale conexiunilor histoangeice: depunere de mucopolizaharide în membrana bazală a capilarelor, cu constituirea de fibroză pericapilară, creşterea permeabilităţii capilare cu apariţia unui edem cu lichid bogat în proteine, care stimulează formarea de fibroblaşti şi final producerea de scleroză subcutanată şi cutanată care precede tulburările trofice ale pielii (parakeratoză, dermoangioepidermită şi ulcerul varicos). În stările consecutive unei tromboze venoase profunde sau superficiale (sindrom posttrombotic) leziunile venoase sînt mai importante: lumenul se recanalizează dar devine neregulat prin formare de septuri, travee, stenoze, jenînd continuu circulaţia restabilită prin recanalizare, iar structurile peretelui venos (intimă, valvule, medie, adventice) sînt intens fibrozate, uneori cu depozite calcare.

Pierderii elasticităţii şi dilatării peretelui venos îi corespund modificări chimice ale peretelui venos, ce constau în micşorarea conţinutului de colagen şi elastină şi creşterea de substanţe ce conţin hexozamină şi acizi uronici. Metabolismul peretelui venos este modificat evident: creşterea glicolizei anaerobe, scăderea consumului de $O_2$, modificări ale glicozaminglicanilor, respectiv proteoglicanilor, creşterea în peretele venos cît şi în serul sanguin a enzimelor active în catabolismul glicozaminglicanilor: hialuronidază, β-glucuronidază, fosfatază acidă, arilsulfatază (Laszt şi Budecke).

În varicele tronculare presiunea intravasală este crescută datorită unei insuficienţe a croselor (locul de vărsare al venei safene interne în vena femurală şi al venei safene externe în vena poplitee), asociate uneori şi cu o insuficienţă a venelor perforante.

O terapie raţională a acestor varice va avea ca obiectiv înlăturarea insuficienţelor menţionate, care nu va putea fi obţinută prin mijloace medicamentoase, ci numai prin sclerozare, sau intervenţii chirurgicale.



Scanned with OKEN Scanner

În varicele reticulare elementul patogenic important este reprezentat de o contractilitate deficientă a peretelui venos, în legătură cu modificările metabolice din celulele peretelui venos descrise de Laszt și Budecke și de deficiență calitativă a țesutului conjunctiv perivenos și subcutanat. În aceste varice o influențare farmacologică a tulburărilor metabolice din peretele venos este discutabilă, dar nu încă satisfăcător realizată.

*Baze clinice.* Uneori varicele evoluează fără manifestări subiective. Simptomele mai des întîlnite sînt: senzații de greutate, de tensiune, oboseală, dureri în gambe, mai ales în cursul statului în picioare, parestezii, prurit, uneori crampe musculare. Venele varicoase apar dilatate, sinuoase, mai vizibile în ortostatism. În varicele de lungă durată, pielea este pigmentată, mai subțire, cu irigație deficitară, mai vulnerabilă și poate prezenta o dermatită eczematoidă pruriginoasă și un edem discret mai aparent seara și dispărînd dimineața. Cu timpul în pielea atrofiată cu circulație deficitară se poate dezvolta un ulcer varicos (uneori după un traumatism), care apare și în insuficiența venoasă prin sindrom posttrombotic, are tendință la sîngerări, cronicitate și la recidive, este dureros și însoțit adesea de modificări dermatologice de vecinătate: eczeme eritematoase, exsudative, erozive. Progresia unui astfel de ulcer poate duce la efracția unei vene varicoase, cu producerea unei hemoragii mai mari și constituirea unei fistule.

*Tratamentul* varicelor beneficiază de o serie de mijloace care pentru a fi eficace trebuie aplicate în raport cu forma și patogenia varicelor și cu afecțiunile asociate. Pe lîngă tratamentul medical, efectuat cu reguli de igienă, fizioterapie, mijloace compresive, medicamentoase, unele forme de varice nu pot fi tratate decît prin injecții sclerozante, sau prin intervenții chirurgicale.

Următoarele indicații de tratament conservator, al căror principal obiectiv este ameliorarea circulației venoase de întoarcere și prevenirea sau înlăturarea stazei, se adresează prevenirii și tratării varicelor primare, cît și celor secundare:

— întreținerea și activarea propulsiunii fluxului venos prin venele profunde, realizată prin exerciții musculare și mers, care acționează pompa musculară a gambei (mers cel puțin 20 minute de 3 ori pe zi, cu pas repede și ritmat). Viteza circulației sîngelui în venele membrului inferior în poziție orizontală este 4,5 cm/secundă și devine 9,39 cm/secundă după flexia și extensia repetată a piciorului pe gambă (Wright și Osborne), ca și după alte exerciții care solicită pompa musculară (sărituri peste coardă, flexii ale genunchilor, flexii și extensii ale membrelor inferioare în decubitus dorsal);

— păstrarea unei poziții adecvate a corpului: stațiunea verticală imobilă, poziția șezîndă prelungită (genunchi în unghi drept), sau genunchi peste genunchi, sînt contraindicate;

— poziția ridicată a membrului cu varice scade presiunea venoasă locală și aportul de sînge arterial; ea va fi menținută 10 minute (cît mai ridicată), de mai multe ori pe zi; pentru noapte se pot ridica picioarele din fața ale patului. Ea reprezintă una din cele mai utile mijloace de terapie fizică;

— gimnastica în cameră, de două ori pe zi (mers pe vîrful picioarelor, pe călcîie, exerciții de prehensiune cu degetele);

— practicarea unor sporturi: ciclism, natație practicată cu regularitate; se vor evita sporturile violente cu mișcări bruște;

— port de încălţăminte care să respecte construcţia fiziologică a piciorului; tocurile înalte nu sînt indicate;

— corectarea prin încălţăminte ortopedică a picioarelor plate, frecvent asociate cu varicele, astfel încît să se obţină un sprijin plantar bun;

— se va interzice portul ciorapilor sau şosetelor cu margini elastice şi a jartierelor gambiere, care îngreuiază circulaţia de întoarcere şi cresc staza venoasă;

— evitarea expunerii membrelor inferioare la căldură (băi de soare prelungite), care dilatînd venele şi capilarele le umple cu sînge, accentuînd staza şi edemul, tulburările metabolice din peretele venos şi coagulabilitatea sîngelui;

— sauna nu este permisă decît în formele uşoare de insuficienţă venoasă şi numai în şedinţe scurte şi cu răcorire ulterioară suficientă;

— hidroterapia rece sub formă de comprese reci pe gambe (20 de minute), sau băi gambiere la temperatura de 15—18°C, timp de 1—2 ore; excitaţiile reci produc o creştere a tonusului venos (Oeynhauser). Hidroterapia rece se începe cu temperaturi mai puţin scăzute, se continuă cu spălături şi apoi cu introducerea în apă a picioarelor şi gambelor;

— tratarea obezităţii şi a supraponderii corporale.

Multe din mijloacele menţionate sînt utile şi pentru prevenirea varicelor la persoanele cu risc crescut (profesional, familial).

*Compresiunea* este un mijloc terapeutic dintre cele mai importante, atît în cadrul tratamentului conservator, cît şi ca adjuvant util al terapiei chirurgicale a varicelor. Ea se poate realiza prin bandare (feşi), masaj uşor şi aparate (masaj sincardial, compresor intermitent). O compresiune se realizează şi în cazul unei băi complete în care presiunea hidrostatică a apei asupra suprafeţei corpului creşte resorbţia lichidului interstiţial (edemul); s-a observat o scădere a circumferinţei gambei cu 1,5 cm după o baie completă. Mai util decît baia completă în cadă, este înotul, în apă la o temperatură între 18—28 grade C, care cumulează o serie de factori favorizanţi ai circulaţiei venoase: compresiune prin presiunea hidrostatică a apei, temperatura scăzută a apei, activitatea musculară (pompa musculară) şi intensificarea respiraţiei. Înotul în ape termale este permis numai în lipsa unor procese trombotice acute şi în ape cu temperatura sub 30°C.

Principalele indicaţii ale compresiunii sînt: varicele cu edeme gambiere, tromboflebitele superficiale, insuficienţa venoasă din sindromul posttrombotic cu urmările ei: dermatoze de stază, dermatoscleroza. Ea este de asemenea indicată cînd sclerozarea varicelor sau operaţia sînt contraindicate, precum şi în timpul gravidităţii ca mijloc de prevenire a constituirii de varice sau tromboze. Este contraindicată în prezenţa unei periostite sau a unor obstrucţii arteriale. O compresiune de intensitate mijlocie poate fi recomandată şi este apreciată pozitiv de persoanele în vîrstă cu tulburări de circulaţie mixte, venoase şi arteriale. Efectele favorabile ale compresiunii sînt realizate printr-o serie de acţiuni:

— creşterea compresiunii elastice şi a tonusului pielii şi printr-un efect de pelotă se opune refluxului sîngelui din venele profunde prin venele perforante devenite insuficiente. Creşterea presiunii tisulare micşorează filtrarea şi reduce permeabilitatea capilarelor pentru proteine.

— Efect antiinflamator, probabil prin înlăturarea conglomeratelor eritrocitare intravasale.



Scanned with OKEN Scanner

— Creşterea vitezei circulaţiei venoase, prin micşorarea patului venos şi intensificarea pompei musculare prin contrapresiune exercitată pe muşchi. Creşterea vitezei de circulaţie se opune formării de trombi şi favorizează recanalizarea venelor trombozate. Totodată volumul local de sînge este scăzut. La bolnavii cu varicoză masivă, gamba conţine în poziţie şezîndă un volum de sînge aproape dublu (712 ml), faţă de un subiect normal (431 ml) (Lofferer şi colab.).

— Fixarea trombilor prezenţi şi împiedicarea mobilizării lor, care realizează o profilaxie a emboliilor.

— Restabilirea calibrului venelor superficiale şi profunde, a sensului circulaţiei sîngelui şi a presiunilor venoase fiziologice, prin îngustarea venelor superficiale.

— Restabilirea funcţională a valvulelor venoase, datorită îngustării venelor, care este vizibilă şi flebografic. Compresiunea prin bandare se realizează cu ajutorul unor feşi de diverse tipuri: inextensibile (pînză, flanelă, tifon) şi extensibile elastice (emplastru, nylon, cauciuc). Aplicarea compresiunii se efectuează cu o anumită tehnică care trebuie corect însuşită şi aplicată. Pentru o gambă se folosesc două feşi; turele de faşă se încep de la partea anterioară a piciorului, trebuie să fixeze şi să imobilizeze bine călcîiul în unghi drept şi să ajungă pînă cel puţin la nivelul capului peroneului. Feşele trebuie aplicate destul de strîns, evitîndu-se încreţirea lor. O compresiune prin feşi poate fi păstrată pînă la o săptămînă, după care va fi reînnoită şi menţinută timp îndelungat. Compresiunea prin feşi este însă eficientă numai cînd gambele bandate sînt mişcate; baza terapiei conservatoare a varicelor este reprezentată de mersul regulat şi prelungit, cu o compresiune prin feşi corect aplicate. O compresie mai redusă şi deci mai puţin eficace se poate realiza cu ajutorul ciorapilor elastici. Ei nu sînt indicaţi pentru tratamentul stărilor acute, a edemelor şi ulcerelor varicoase, dar pot fi utili la persoanele cu risc familial şi profesional crescut, la femeile cu varice mici sau moderate, care doresc să mai aibă copii, la persoanele mai vîrstnice purtătoare de varice, sau la cele care refuză operaţia. Rezultate favorabile se obţin numai cînd ciorapii elastici exercită o compresiune satisfăcătoare în sens transversal şi longitudinal şi sînt purtaţi zilnic, timp îndelungat. Ciorapii elastici sînt de diverse tipuri, în raport cu compresiunea care o exercită, fiecare avînd indicaţia sa (tab. 4. XXV).

*Tabelul 4.XXV*

| Grad de compresiune | Indicaţii |
|---|---|
| I. Compresiune uşoară cu presiune la nivelul B de cca 25 p/cm² | Varicoză mijlocie fără edem important, varice de sarcină, după sclerozarea sau extirparea varicelor. |
| II. Compresie mijlocie cu presiune la nivelul B de cca 38 p/cm² | Varicoză importantă sau tendinţă la edeme mari, insuficienţă valvulară a venelor profunde după traumatisme gambiere (fracturi, rupturi musculare) după flebotromboze, anomalii venoase, după sclerozări sau extirpări de varice mari, prezenţa de vene perforante insuficiente numeroase. |
| III. Compresiune mai mare cu presiune la nivelul B de cca 55 p/cm² | Tendinţă mare de edem, după vindecarea de ulcere varicoase, sindrom posttrombotic, insuficienţă venoasă cronică (insuficienţă a venelor profunde). |
| IV. Compresiune puternică cu presiune la nivelul B de cca 80 p/cm² | Limfedem, după dispariţia edemului; stări elefantiazice. |

*Tipuri de ciorapi de compresiune și indicațiile lor.* Ca și compresiunea prin feși, ciorapii trebuie să realizeze o compresiune care scade progresiv în sens proximal și să lase libere degetele, la nivelul cărora presiunea nu este tolerată. Durata maximă de folosire a unor ciorapi elastici purtați continuu este de circa 6 luni, după care trebuie schimbați. *Masajul* ușor, bine dozat are în varicele simple un efect favorabil, duce la dispariția durerilor și înlătură senzația de greutate și de tensiune gambieră. Masajul este contraindicat în stările inflamatorii și în trombozele venoase.

*Tratamentul medicamentos*, deși dispune de numeroase substanțe și preparate, nu dă rezultate convingătoare în varicele primare, dar poate aduce beneficii în tulburările histoangeice din complexul simptomatic varicos și din sindromul posttrombotic.

Diversele medicamente venotrope existente își propun să influențeze unii din factorii patogenici care intervin în producerea varicelor.

Numeroase preparate cu utilizare perorală sau percutană (unguente, geluri) conțin extracte de Aesculum hypocastanum, a căror substanță activă este aescina, sau flavonoizi cum sînt rutina, rutosidul, care însă administrate peroral sînt puțin rezorbite (10%). Dacă efectul lor de creștere a tonusului peretelui venos este discutabil, în doze mari ele exercită un ușor efect antiflogistic și protector antiedematos, printr-o scădere a permeabilității celulare pentru proteinele plasmatice. Dozele mari de aescină pot însă provoca leziuni renale, pe cînd cele de flavonoizi (cum este Venorutonul) nu prezintă riscul unor reacții adverse grave prin supradozare. Un efect antiedematos prezintă și preparatul Glyvenol (glucofuranosidbenzilat). O acțiune de creștere a tonusului venos a fost descrisă pentru simpaticomimetice și digitoxină, care însă cresc concomitent și tonusul arteriolar, ceea ce nu este întotdeauna de dorit; dintre toate, dihidroergotamina acționează mai mult pe vene decît pe artere. Digitalicele și în special digitoxina nu sînt indicate pentru efectul lor venotrop decît la bolnavii cardiaci, care necesită un tonicardiac. Substanțele „venotonicizante" nu sînt însă folosite, deoarece o creștere a tonusului venos ar avea sens numai dacă venele varicoase ar mai fi contractile, ceea ce nu este cazul. În acest fel, acțiunea „venotonicizantelor" nu s-ar exercita decît asupra venelor normale, avînd ca efect o deviere mai mare a sîngelui către venele varicoase necontractile, și ca urmare o distensie mai mare a lor și o tendință crescută la edem.

Diureticele, propuse pentru combaterea edemelor varicoase sau din complexul posttrombotic, nu sînt indicate, deoarece efectul lor asupra unor edeme bogate în proteine, cum sînt cele la care ne referim, este cu totul nesemnificativ, iar folosirea lor insistentă nu poate duce decît la apariția reacțiilor lor adverse.

Cunoașterea mai aprofundată a tulburărilor metabolice din țesutul venos deschide calea unei terapii dirijate spre corectarea acestora și care este încă la început. O influențare farmacologică cu efect terapeutic favorabil a unor asemenea tulburări metabolice a fost postulată pentru unii flavonoizi, în special pentru hidroxietilrutosid (Venoruton) și (+)—Catechină, care necesită a fi precizată în cadrul unei experiențe mai largi.

*Sclerozarea venelor varicoase* urmărește trombozarea varicelor și este indicată pentru: venele varicoase cu multe sinuozități, varicele reticulare, varicele difuze, venele colaterale, venele varicoase restante după o intervenție chirurgicală, insuficiența crosei safenei externe și venele perforante de calibru



Scanned with OKEN Scanner

mijlociu incontinente. Sclerozarea venelor varicoase se asociază adesea cu tratamentul chirurgical, în faze succesive, completîndu-se reciproc într-o terapeutică „integrată“ (Bassi), care permite o recuperare mai completă și scăderea frecvenței recidivelor. Injecțiile sclerozante se fac în mai multe ședințe cu diverse soluții de substanțe (salicilat de Na 10—60%, tetradecilsulfat de Na 1—5%, moruat de sodiu, cromglicerină), după un plan stabilit dinainte și cu o tehnică bine pusă la punct. Aceste substanțe lezează endoteliul și favorizează constituirea unui trombus atît de aderent de perete, încît nu se poate detașa și produce embolii. Injecțiile sclerozante pot provoca complicații locale sau generale. În cursul tratamentului sclerozant se va aplica o compresiune permanentă prin feși ale gambei. Uneori sclerozarea varicelor nu este definitivă și pot apărea frecvent recidive varicoase.

*Tratamentul chirurgical* este metoda cea mai eficace și sigură de rezolvare a sindromului varicos. Indicația principală a operației este reprezentată de varicele tronculare ale safenei interne și externe. Operația reprezintă cel mai sigur mijloc de tratament al varicelor, deoarece numai pe această cale venele perforante insuficiente, care joacă rolul cel mai important în dezvoltarea insuficienței venoase cronice, pot fi înlăturate sigur și fără risc. În general operația este de preferat în varicele trunchiurilor venoase mari, pe cînd sclerozarea este indicată în varicele mai mici.

Operația, ca dealtfel și sclerozarea varicelor, este contraindicată într-o serie de situații: edeme gambiere importante, infecții locale sau generale, graviditate, insuficiență cardiacă, diabet grav. La bătrînii cu boli cronice grave, sau imobilizați la pat, se preferă sclerozarea varicelor cînd acestea provoacă tulburări, operația fiind de preferat la varicoșii mai tineri. Tehnicile mai vechi constînd în ligaturi multiple etajate, sau în safenectomii cu incizii cutanate lungi, au fost părăsite, deoarece erau urmate de cicatrice mari, inestetice și de recidive frecvente. Intervențiile actuale constau, de obicei în:

1. Ligatura înaltă și secțiunea safenei interne sau externe la nivelul vărsării lor în vena femurală, respectiv vena poplitee (crosectomie), asociată cu extirparea întregii vene insuficiente (stripping); stripping-ul este efectuat pe varicele tronculare (safenă internă și externă) și pe unele colaterale mai mari (ministripping).
2. Ligatura și secțiunea venelor comunicante insuficiente.
3. Ligatura și secțiunea venelor perforante (Malan și Agrifoglio). Ele se efectuează singure sau asociate, în raport cu indicația cazului.

*Tratamentul ulcerului varicos* poate duce la vindecarea acestuia, fie prin măsuri de terapie conservatoare, fie prin intervenție chirurgicală. Tratamentul conservator permite vindecarea ulcerului, folosind o serie de măsuri: repaus la pat cu membrul respectiv ridicat, sau mers cu bandaj elastic compresiv, sclerozarea venelor varicoase, comprese umede, unguente (Lasonil, Hirudoid, Venoruton); aceste măsuri sînt în general suficiente pentru primul ulcer, sau ulcerele mici. Vindecarea definitivă se obține mai sigur, înlăturînd cauza hipertensiunii venoase, prin secțiunea venei (-lor) safene și a venelor perforante și comunicante insuficiente. Pentru a preveni recidivarea ulcerului, este necesară tratarea varicelor din vecinătate (prin sclerozare sau operație). În ulcerele mai mici vindecarea se obține cu ajutorul compresiunii prin feși, urmată de un tratament chirurgical al varicelor, care se adresează în raport cu situația, fie safenei interne prin stripping, fie venelor perforante, cînd sînt insuficiente. În ulcerele cu proliferare conjunctivă, cicatriceală, dură, a



Scanned with OKEN Scanner

bazei ulcerului, în care venele înglobate nemaifiind comprimabile, tratamentul folosind compresiunea prin bandare rămîne ineficace, este indicat un tratament chirurgical. Acesta constă într-o excizie largă a ulcerului și a totalității țesutului cicatriceal de sub ulcer, pînă în țesutul sănătos, care constituie cel mai eficace mijloc de a preveni recidivele ulcerului. Plaga rămasă deschisă se acoperă cu un transplant cutanat liber.

*Tratamentul varicelor secundare* pune alte probleme. Trunchiurile mari venoase superficiale (safenele) sînt cele care asigură aici în multe cazuri circulația centripetă a sîngelui venos și deci nu trebuie în general înlăturate. În unele cazuri (sindrom posttrombotic) este necesară, mai ales cînd există și un ulcer varicos, ligatura venelor perforante insuficiente.

### 4.16.2. TROMBOFLEBITELE

Clasificarea mai veche a lui Ochsner și de Bakey (1939) recent reluată de o serie de autori (Fischer, Brecht) are meritul să precizeze diferența fundamentală existentă între procesele patologice de la nivelul venelor superficiale aparținînd sistemului safenelor și cele ce apar în venele profunde. Primele, pentru care se preferă termenul de *tromboflebite*, nu au o gravitate deosebită, evoluează cu fenomene inflamatorii evidente ale peretelui venos și țesuturilor vecine, nu produc decît excepțional embolii și nu sînt urmate de o insuficiență venoasă cronică. Procesele trombotice care interesează venele profunde, denumite *flebotromboze*, evoluează adesea inaparent, dar pot provoca embolii pulmonare și se vindecă lăsînd adesea ca sechelă un sindrom posttrombotic cu insuficiență venoasă cronică.

Dacă tromboflebita apărută pe vene normale evoluează în general fără riscuri grave, instalarea ei pe vene varicoase, cu vene perforante insuficiente, comportă primejdia extensiei ei la venele profunde, cu toate urmările ce decurg dintr-o flebotromboză. Această tromboflebită denumită *varicoflebită* are aceeași gravitate ca și flebotrombozele.

Tromboflebitele superficiale, dar mai ales flebotrombozele, care nu au adesea o simptomatologie proprie, ci se manifestă doar prin complicațiile lor (embolii pulmonare), se întîlnesc cu o frecvență mare, în special la persoanele mai în vîrstă, imobilizate prin diverse cauze (hemiplegii, infarct miocardic, insuficiență cardiacă, fractură de col femural etc.) la pat, la care și riscul unor embolii pulmonare este mare.

Într-un studiu pe 595 embolii pulmonare letale, J.S. Schwartz arată că diagnosticul de tromboză periferică (membre inferioare, bazin) care a fost cauza acestor embolii, constatată necroptic în toate cazurile, a fost pus în timpul vieții numai la circa 10% și nu a fost recunoscut la 89,4% din cazuri.

*Tromboflebitele* interesează cu predilecție venele superficiale și se întîlnesc relativ frecvent atît la tineri, cît și la vîrstnici. Tromboflebita se poate instala pe vene fără alterări parietale anterioare, sau pe vene varicoase (varicoflebită).

*Baze etiopatogenice.* Procesul predominant inflamator al peretelui venos poate apărea în diverse situații: în cursul sarcinii sau post partum, după traumatisme, consecutiv unei inflamații chimice produsă de o injecție sclerozantă, după menținerea mai prelungită (peste 48 ore) a unui cateter într-o venă, infecții la distanță; uneori apare spontan, fără o cauză bine determinată. În forma de tromboflebită migratorie și recidivantă, cauza poate fi reprezen-

tată de o trombangeită obliterantă; o poliarterită nodoasă, sau de o tumoră malignă, mai frecvent abdominală (stomac, colon, pancreas, uter, ovar, prostată), în unele cazuri tromboflebita putînd preceda manifestările clinice ale tumorii.

Sediul mai frecvent al tromboflebitei este vena safenă internă. Tromboflebitele consecutive cateterizării unor vene se întîlnesc mai des la nivelul membrelor superioare (venele superficiale ale braţului, vena subclaviară).

*Baze clinice.* Afecţiunea începe de obicei brusc cu durere, roşeaţă, căldură locală şi edem perivenos, la nivelul venei sau unui segment al venei respective, care apare la palpare sub forma unui cordon indurat şi dureros. Uneori este prezentă şi o ascensiune termică moderată. Procesul inflamator poate rămîne localizat, sau să se extindă la un segment mai mare al venei, sau la ramificaţiile ei. Afecţiunea durează 2—3 săptămîni, dar o induraţie a venei inflamate poate fi percepută uneori mai mult timp. Evoluţia este de obicei lipsită de complicaţii, iar o embolie pulmonară este excepţional (1—2%) întîlnită.

Varicoflebita se extinde de obicei şi la venele profunde, pe calea unor vene perforante insuficiente şi are acelaşi risc mare de tromboembolii, ca şi flebotrombozele.

Atît tromboflebita, cît şi varicoflebita au tendinţă la recidive.

*Tratamentul* constă în tromboflebita simplă în imobilizarea redusă la pat (1—2 zile) cu membrul respectiv mai ridicat, cu comprese umede căreia îi este actualmente preferată mobilizarea cu o compresiune prin feşi corectă (v. Varice) şi administrarea unei medicaţii antiinflamatoare: locale — aplicare de unguente: Fenilbutazonă 2%, sau Lasonil şi generale: Fenilbutazonă 3 comprimate pe zi 5 zile sau Indocid 3 capsule/zi, Perclusone 3 gelule/zi, Brufen 3 drajeuri/zi. Anticoagulantele şi antibioticele nu sînt indicate decît cînd procesul se extinde şi interesează venele profunde, sau cînd el are un aspect infecţios, septic (flebite pe vene cateterizate).

### 4.16.3. FLEBOTROMBOZELE

Procesul, cu caracter predominant trombotic şi mai redus inflamator, interesează cu precădere venele profunde ale membrelor inferioare (de preferinţă ale gambelor) şi din bazin, dar poate apărea şi în alte teritorii (membrele superioare, venele renale, hepatice, mezenterice, vena portă, vena cavă inferioară, sinusurile venoase cerebrale).

*Baze etiologice.* Flebotrombozele apar mai frecvent în următoarele situaţii: postoperator sau postpartum în primele 14 zile şi în afecţiuni cu imobilizare prelungită la pat (insuficienţa cardiacă, infarct miocardic, fracturi de femur sau bazin, hemiplegii). Factori de risc predispozanţi sînt, pe lîngă imobilizarea prelungită la pat: vîrsta înaintată, antecedente de tromboză venoasă, varicele, neoplaziile, şocul, stările de deshidratare, obezitatea, infecţiile cronice mai ales bronhopulmonare, guta, afecţiuni sanguine: anemii, poliglobulii, trombocitemii, leucoze, tratamentul cu anticoncepţionale orale, compresiuni venoase mai prelungite (statul genunchi peste genunchi în faţa televizorului).

*Baze patogenice.* Principalii factori patogenici sînt:

— staza venoasă şi stările de hiperviscozitate sanguină;

— creşterea adezivităţii trombocitare, care favorizează aderarea la peretele venos şi agregarea trombocitelor în zonele cu circulaţie mai lentă; locuri de predilecţie sînt: buzunarele valvulelor venoase, în care au loc vîrtejuri sanguine, venele musculare şi din bazin, în care circulaţia este normal mai încetinită;

— leziunea endoteliului venos, la nivelul căreia se fixează şi se agregă trombocitele; ea nu constituie însă o condiţie obligatorie pentru fixarea agregatelor trombocitare. Leziunea poate fi de cauză traumatică, inflamatorie, prin compresiunea venei, sau printr-un proces imunologic alergic-hiperergic la nivelul peretelui venos.

Trombii formaţi nu aderă solid de peretele venos, de unde şi riscul mare de mobilizare, cu producerea de embolii pulmonare. Acest risc este mult crescut la bolnavii în vîrstă, imobilizaţi la pat pentru insuficienţă cardiacă sau infarct miocardic. În primele trei zile ale unei tromboze obliterante acute, aceasta este constituită din fibrină şi eritrocite înglobate. Între ziua a 3-a şi a 8-a pătrund în trombus celule endoteliale şi numeroase capilare sanguine, iar dina ziua a 8-a pînă în ziua a 60-a începe organizarea conjunctivă a trombusului. În final, trombusul este de obicei recanalizat, iar peretele venos suferă o scleroză cu disfuncţia valvulelor la nivelul respectiv.

*Baze clinice.* În 50 pînă la 70% din cazurile de flebotromboză, manifestările clinice sînt discrete sau absente, astfel că afecţiunea poate trece des nediagnosticată clinic şi uneori embolia pulmonară apare în stare de sănătate aparentă.

Dintre simptomele şi semnele mai des întîlnite sînt de semnalat: senzaţii de greutate sau tensiune în pulpă, uneori o durere spontană, tendinţă la crampe musculare, parestezii, coloraţie uşor cianotică a membrului în ortostatism, edem, tahicardie, uneori o uşoară stare febrilă. Întinderea şi mărimea edemului dau indicaţii cu privire la sediul trombozei; în tromboza venelor gambei edemul este localizat la gambă, în tromboza venei femurale edemul interesează întreg membrul inferior, iar în tromboza venelor pelviene se întinde la peretele lateral al abdomenului, fesă şi organele genitale. O extensie a edemului pledează pentru progresia trombozei. Un simptom important este durerea provocată prin presiune: la nivelul venelor tibiale posterioare şi anterioare (semnul lui Moses superior şi inferior), a venelor plantare, în plantă (semnul lui Payr), la nivelul canalului aductorilor, deasupra şi dedesubtul arcadei crurale şi prin flexiunea dorsală a piciorului (semnul lui Homans). Cum diagnosticul clinic nu poate fi precizat decît în maximum 50% din cazuri şi dată fiind importanţa diagnosticului flebotrombozei pentru tratarea şi prevenirea complicaţiilor sale grave, se recurge astăzi la cîteva metode paraclinice deosebit de utile: flebografia, detectarea prin ultrasunet cu sonda Doppler (utilă mai ales în trombozele pelviene), testul cu fibrinogen marcat cu $I^{125}$, eficace numai în primele 24—48 ore de formare a trombilor (indicat ca test de diagnostic precoce în trombozele membrului inferior).

În cursul evoluţiei flebotrombozelor pot apărea complicaţii precoce şi tardive.

Complicaţiile precoce sînt reprezentate de mobilizarea trombilor, cu producere de embolii pulmonare mai mici urmate de infarcte pulmonare, sau masive fulminante şi de progresia ascendentă a trombozei cu trecerea ei la membrul opus.



Scanned with OKEN Scanner

Flebotrombozele persistente păstrează continuu un potențial emboligen, cu microembolii și infarcte pulmonare recidivante și duc la peste 50% din cazuri la dezvoltarea unui sindrom *posttrombotic* (posttromboflebitic). Acesta se datorește stazei și insuficienței venoase, precum și modificărilor vaselor limfatice, a căror dezvoltare explică constituirea tardivă a sindromului. Cu timpul apare un edem bogat în albumine, care atunci cînd nu mai pot fi resorbite pe cale limfatică, organismul încearcă să le degradeze prin activitatea sistemului reticulohistiocitar; reacțiile respective provoacă modificări fibroase și indurative, uneori dureroase ale pielii, care pot lua o mare amploare. Pielea devine atrofică, defectuos irigată și ușor vulnerabilă (cu zone de pigmentare, uneori cianotică). Pe acest fond apar frecvent eczeme de întindere variabilă, care se pot infecta sau agrava și transforma în dermatoze de contact prin sensibilizare la diverse substanțe medicamentoase aflate în unguentele folosite în scop terapeutic. Condițiile locale favorizează uneori apariția de varice secundare și mai ales constituirea de ulcere greu vindecabile. Apariția acestor ulcere este în legătură cu hipertensiunea venoasă și staza locală, de unde și denumirea de ulcere de stază ce li se dă uneori. Așa se explică de ce ele nu apar la coapsă, ci numai în porțiunea distală a gambei unde presiunea hidrostatică atinge valorile cele mai ridicate (80—100 mmHg în ortostatism).

*Forme clinice.* Sediul și întinderea procesului trombotic determină diverse forme clinice: *Phlegmatia alba dolens*, în care procesul trombotic inflamator interesează de obicei unilateral și mai rar bilateral vena femorală și vena iliacă, evoluează cu semne locale: edem alb voluminos al coapsei și uneori al gambei, durere pe traiectul venelor afectate și semne generale: febră, alterarea stării generale, tahicardie. În aceste cazuri flebotromboza este ades însoțită de o inflamație perivenoasă și de adenopatii pelviene.

*Phlegmatia coerulea dolens* se datorește unei tromboze hiperacute și masive a venelor profunde și superficiale ale membrului inferior (formă femorală sau femoro-popliteo-tibială), putînd interesa și venele din bazin. Ea poate apărea, dar mult mai rar și la membrul superior.

Simptomatologia adesea dramatică este reprezentată de un edem rapid progresiv al membrului atins, cu colorație intens cianotică, durere puternică, spontană și la atingere. Presiunea, care ajunge în venă de 10—15 ori mai mare decît valorile normale, determină o exsudare masivă în țesuturi și edemul care crește progresiv provoacă compresiuni arteriale și arteriolare, cu anoxie tisulară, necroze cutanate, tulburări de sensibilitate și de motilitate. Pulsul arterial dispare, datorită compresiunii arterelor și arteriolelor de către edemul masiv, cît și căderii tensiunii arteriale provocată de șoc, extremitatea distală a membrului se răcește progresiv și uneori în interval de cîteva ore se ajunge la demarcarea tisulară și gangrenă, care impune amputarea. Tabloul clinic grav se însoțește și de febră, uneori mare, cîteodată de șoc și poate fi complicat de embolii pulmonare, uneori mortale. Afecțiunea trebuie diferențiată de ischemia arterială acută, cu care se aseamănă în unele privințe (debut acut, durerea violentă, dispariția pulsului, anoxia tisulară). Ameliorarea durerii produsă prin ridicarea membrului afectat, prezentă în flebotromboză, poate servi la deosebirea ei de o ocluzie arterială acută.

*Flebotromboza venelor pelviene* apare mai des după nașteri, procese inflamatorii infecțioase și operații în micul bazin și este de obicei pau-

cisimptomatică; simptomele nu sînt întotdeauna caracteristice: senzații dureroase în bazin, în regiunea rectală sau vezicală, senzație frecventă de defecație, de urinare, retenție de urină, ascensiune termică, mai evidentă prin termometrie rectală, tahicardie. Edemul se poate întinde la peretele lateral al abdomenului, în regiunea fesieră și la organele genitale.

*Tromboza venei cave inferioare* este rară. Ea se constituie pornind de la o tromboză a venelor din bazin, ale membrului inferior, sau a venei renale. Alteori, ea poate fi consecința unei compresiuni a venei prin tumori vecine, sau poate apărea după un cateterism venos sau o cavografie. Simptomele principale sînt: dureri lombare și abdominale, edem masiv al membrelor inferioare, organelor genitale, regiunilor fesiere și al peretelui abdominal, uneori tulburări de micțiune și de defecație, apariția unei circulații colaterale abdominale de tip cavo-cav și mai rar melenă sau metroragii. Ea poate prezenta două complicații extrem de grave: a) progresia ascendentă și interesarea venelor renale cu insuficiență renală, uneori mortală și b) embolia pulmonară masivă, mortală în cîteva minute, cu dureri toracice, dispnee acută, hemoptizii, cianoză, șoc.

*Profilaxie.* Gravitatea complicațiilor flebotrombozelor care face necesară cunoașterea factorilor lor de risc și a condițiilor în care ele apar, impune instituirea unor măsuri preventive, care aplicate la timp și corect, permit reducerea importantă a complicațiilor tromboembolice și a urmărilor lor.

Aceste măsuri sînt indicate obligator în situațiile în care riscul de apariție al unei tromboze este maxim și anume: perioada postpartum sau postoperație, în special la bolnavii vîrstnici și la cei cu antecedente tromboembolice, alte imobilizări prelungite la pat (insuficiență cardiacă, infarct de miocard, fracturi la nivelul membrului inferior), asociate cu prezența de varice, cateterizare venoasă prelungită.

Măsurile preventive urmăresc combaterea stazei, înlăturarea factorilor de risc și scăderea coagulabilității sanguine.

— În caz de intervenție chirurgicală ele constau în: corectarea preoperatorie a stărilor de deshidratare, anemie, a unei insuficiențe cardiace, care cresc riscul unei tromboze, evitarea unei compresiuni prea strînse a gambelor și coapselor în timpul operației, purtarea de ciorapi elastici, de către varicoși în timpul, după intervenție și la reluarea mersului, masaje și exerciții activatoare a pompei musculare a gambelor (flexiuni dorsale și plantare ale degetelor picioarelor, flexia și extensia genunchilor) cît mai curînd după intervenție, mobilizarea cît mai rapidă a operatului. O ameliorare a circulației de întoarcere poate fi obținută prin compresia pneumatică intermitentă, sau prin masaje sincardiale, cu aparate speciale (Jobst, Sincardon). Scăderea coagulabilității sanguine se obține prin:

— anticoagulante pe cale orală (antivitamine K de tip Trombostop), în doze care să realizeze un timp de protrombină mai lung de 2—2,5 față de valoarea inițială, sau o scădere a concentrației de protrombină de 20—30%, necesară pentru a opri formarea unui trombus, sau creșterea unui trombus existent. Pentru evitarea unui supradozaj cu efecte hemoragice, se va determina periodic timpul Quick;

— administrare în perfuzie de Dextran 40 sau 75,1 000 ml în ziua intervenției și 500 ml în următoarele 4—5 zile, care prezintă însă uneori riscul unei supraîncărcări circulatorii, în special la cardiaci, și al unor hemo-

ragii. Dextranul crește fluxul sanguin, reduce staza venoasă și scade adezivitatea și agregarea trombocitelor;

— Heparina este actualmente preferată. Se administrează 5 000 U în inj. s.c., cu 2 ore înaintea intervenției și în continuare aceeași doză la 8—12 ore, timp de 5—7 zile cît durează riscul de tromboză. Cu aceste doze se obține un nivel sanguin de Heparină suficient pentru a activa antitrombina III care inhibă o parte din factorii coagulării. O tendință la sîngerare intraoperatorie apare numai cînd doza preoperatorie de Heparină a fost, sau a depășit 12 000 U. Mijloacele sus menționate vor fi folosite cu caracter preventiv și în afara intervențiilor chirurgicale, la bolnavii cu risc crescut de tromboză. La aceștia mai pot fi administrate și antiagregante trombocitare: Acid acetilsalicilic 1,5 g/zi, sau Persantin 100—150 mg/zi.

*Tratamentul* trombozei constituite implică măsuri locale, medicamentoase și chirurgicale. Măsurile locale constau în ridicarea membrului respectiv, bandarea cu feși elastice, imobilizarea cîteva zile pînă ce trombusul devine aderent și fenomenele locale retrocedează și apoi mersul cu feșile elastice compresive păstrate în continuare, evitîndu-se poziția verticală și șezîndă.

Riscul unor complicații tromboembolice grave impune instituirea unor măsuri terapeutice mai energice (terapie „agresivă"), reprezentate de tromboliză și trombectomie.

*Tromboliza* reprezintă măsura cea mai importantă în prezența unui proces acut de tromboză venoasă profundă, sau varicoflebită. Ea este indicată numai în trombozele recente, cu o durată maximă de 5—6 zile, perioadă după care fibrina începe să se organizeze conjunctiv, astfel că nu mai poate fi lizată.

Tromboza se realizează cu substanțe de tip streptokinază (Streptase) sau urokinază, care activează sistemul fibrinolitic propriu al organismului. Modul de administrare este următorul:

*Streptokinază:* doză inițială de 300 000—500 000 U în perfuzie 20—30 minute, urmată de 100 000—150 000 U/oră, timp de 48—72 ore, concomitent cu Heparină 12 000—15 000 U.I. pe zi. La sfîrșitul terapiei, antivitamine K (Trombostop), sau antiagregante trombocitare, asociate cu Heparină s.c. timp de 72 ore. Tratamentul va fi continuat o perioadă mai îndelungată (1—3 ani) cu Trombostop sau antiagregante trombocitare, pentru prevenirea accidentelor trombotice.

*Urokinază:* doză inițială 2 000—2 500 U CTA/kg în perfuzie 15—20 minute, urmată de 2 000—2 500 U CTA/kg/oră, concomitent cu Heparină 12 000—15 000 U.I./zi. A treia zi după terminarea terapiei cu urokinază, antivitamine K (Trombostop), sau antiagregante trombocitare cu Heparină s.c. timp de 72 ore. Tratamentul se continuă 1—3 ani cu antivitamine K sau antiagregante trombocitare.

Tratamentul cu streptokinază sau urokinază se efectuează sub controlul timpului de trombină, care trebuie să fie prelungit de 4—6 ori (45—80 secunde) față de valoarea sa normală (11—13 secunde) și în general cu o urmărire riguroasă și continuă a procesului coagulării. Folosirea streptokinazei este grevată de reacții adverse frecvente, dintre care cele mai grave sînt hemoragiile. Acestea se datoresc derivaților de fibrinogen-fibrină (F.F.D.) care apar în cantitate mare în cursul trombolizei, făcînd sîngele incoagulabil. Asemenea hemoragii prin hiperfibrinoliză se tratează cu substanțe cu acțiune

antiplasminică (Trasylol) în doze mari (1 000 000 UIK), administrate i.v. şi după o întrerupere de 1—2 ore, perfuzia cu streptokinază poate fi reluată. Streptokinaza avînd proprietăţi antigenice poate provoca şi reacţii de tip alergic-anafilactic, ceea ce impune administrarea în scop preventiv de 100 mg. Hidrocortizon hemisuccinat înaintea începerii tratamentului, sau de 25 mg Prednison/zi, în timpul tratamentului. Alte reacţii adverse produse de Streptokinază, cu apariţie precoce pot fi: greaţă, transpiraţii, dureri spinale, tahicardii, artralgii, febră, leucocitoză, care nu impun în general oprirea tratamentului. Uneori pot apărea embolii pulmonare prin fragmentarea şi mobilizarea trombilor (10—13%); cel mai bun mijloc pentru prevenirea lor este imobilizarea absolută a pacientului, sau a membrului bolnav într-o atelă, în cursul tratamentului fibrinolitic.

Principalele contraindicaţii ale trombolizei sînt: vîrstă peste 70 ani, stare generală alterată, ciroză hepatică, pielonefrite, tireotoxicoză, b. Cushing, sindroame hemoragice, hipertensiunea fixă, endocardita bacteriană subacută, ulceraţii digestive, varice esofagiene cu tendinţă la sîngerări, în primele 10 zile după intervenţii chirurgicale sau după puncţii hepatice, renale, splenice, vasculare (angiografii, cateterisme), hematurii preexistente, tuberculoză activă, hemoragii în corpul vitros, hemoragii acute recente.

Deşi tromboliza produce complicaţii în cca 10% din cazuri, ea are la activul ei şi efecte favorabile, apreciate ca succese importante în 42% şi parţiale în 25% din cazuri (Widmer, pe 93 cazuri, 1973). Înaintea instituirii unei trombolize trebuie cîntărite întotdeauna riscurile terapiei cu streptokinază şi riscurile nefolosirii ei, în special constituirea unui sindrom posttrombotic. Cu cît bolnavul este mai tînăr, cu atît este în general mai redus riscul unei trombolize şi mai crescut acel al instalării unui sindrom posttrombotic. Considerarea strictă a contraindicaţiilor este o condiţie esenţială pentru prevenirea complicaţiilor.

*Anticoagulantele*, deşi nu reprezintă o terapie propriu-zisă a flebotrombozei, ci numai o profilaxie pentru apariţia de noi trombi sau creşterea trombilor existenţi, sînt adesea preferate trombolizei, ale cărei riscuri şi dificultate de aplicare îi limitează folosirea. Contribuind la oprirea extensiei trombozei şi la fixarea trombilor de peretele venos, anticoagulantele scad notabil riscul emboliilor pulmonare. Ele sînt indicate în varicoflebite şi în flebotrombozele care nu permit o terapie agresivă (tromboliză sau trombectomie), întotdeauna în combinaţie cu un bandaj compresiv şi mobilizare concomitentă. Anticoagulantele sînt obligatorii după tromboliză, sau după trombectomie; neutilizarea lor în aceste situaţii favorizează retrombozarea venoasă, cu risc emboligen crescut şi constituie o gravă eroare terapeutică. Durata administrării anticoagulantelor este variabilă, 12—14 zile în formele necomplicate, 21—30 zile în prezenţa unei embolii pulmonare, 3—6 luni şi mai mult cînd procesul trombotic se menţine activ.

În faza primă acută a trombozei, Heparina care are acţiune rapidă, este cea mai indicată. Administrarea ei în perfuzie este în general preferată celei intermitente, în injecţii i.v. Înainte de începerea administrării se determină timpul de coagulare (Lee-White) şi timpul de protrombină (Quick) iar în cursul heparinoterapiei este utilă şi urmărirea repetată a timpului de trombină. În cazul administrării intermitente de Heparină este necesară obţinerea unei prelungiri de 2—3 ori faţă de normal a timpului de trombină înainte de injecţia următoare (injecţiile se fac la 4—6 ore interval);

dacă prelungirea este de peste trei ori, injecţia următoare va fi amînată, sau doza de Heparină va fi redusă, iar dacă prelungirea timpului de trombină este mai mică de 2 ori, doza injecţiei următoare de Heparină va fi crescută.

*Mod de administrare.* În tratamentul prin perfuzie se începe cu o injecţie i.v. de 5 000 U şi se continuă cu perfuzia de 1 000 U pe oră (în sol. glucoză 5%), fără să se depăşească 30 000 U pe zi. În tratamentul prin injecţii intermitente se începe cu o injecţie i.v. de 5 000—10 000 U şi se continuă cu 5 000—7 500 U la 4 ore (doză zilnică 40 000—50 000 U). Tratamentul se efectuează sub controlul timpului de coagulare Lee-White, a cărui durată trebuie să fie menţinută la 30—45 secunde, sau a timpului Howell, care va fi menţinut la 60—80 secunde. În unele cazuri sînt necesare la începutul tratamentului (primele 24—48 ore) cantităţi mai mari de Heparină decît în zilele următoare. Tratamentul cu Heparină va fi continuat 7—14 zile, perioadă după care trombii se fixează de pereţii venelor şi riscul emboligen devine minim.

În faza a doua, tratamentul anticoagulant se continuă cu antivitamine K per os (Trombostop), cu scopul de a preveni recidivele trombotice. Efectuat sub controlul timpului de protrombină, el trebuie să realizeze o scădere între 15—25% a activităţii protrombinei, sau o prelungire de 2—2,5 ori faţă de normal a timpului Quick. Acesta va fi determinat zilnic la începutul tratamentului şi cînd s-a ajuns la durata dorită, va fi controlat la cîteva zile şi apoi săptămînal, sau uneori chiar lunar.

Antivitamina K (Trombostop) se administrează în cursul terapiei cu Heparină 2—3 zile în doza necesară pentru a obţine efectul dorit (12—18 mg/zi în primele 48 ore), după care se începe scăderea progresivă a Heparinei care va fi întreruptă după 2—3 zile, urmînd ca antivitamina K să fie administrată în continuare în doza necesară menţinerii duratei optime a timpului Quick (2—2,5 mai mare decît normal), o perioadă mai îndelungată (2—6 luni şi mai mult).

În timpul tratamentului cu antivitamina K vor fi evitate o serie de medicamente a căror acţiune interferează cu aceea a antivitaminelor K (v. interacţiuni medicamentoase).

*Tratamentul chirurgical* constă în ligatura venei trombozate sau în trombectomie.

*Ligatura venoasă* este propusă în cazurile în care terapia cu anticoagulante este contraindicată (sindroame hemoragice, ulcer gastro-duodenal, rectocolită ulcero-hemoragică, hepatopatii grave, hipertensiune cu manifestări cerebrale), în cele în care emboliile continuă cu tot tratamentul anticoagulant, în flebitele septice. Cînd tromboza este situată numai în venele membrelor inferioare, ligatura venelor femorale pune la adăpost de embolii grave, mortale. Cînd tromboza este mai sus situată şi riscul de embolii pulmonare este mare, sau în caz de embolii recidivante, se poate practica întreruperea parţială sau completă a venei cave inferioare sub vărsarea venelor renale, prin ligatură sau printr-o metodă mai simplă ce constă în introducerea prin vena jugulară internă sau femorală a unui filtru în formă de umbrelă care opreşte ascensiunea spre inimă a trombilor mobilizaţi.

Pentru a preveni apariţia unui edem cronic după ligatura venoasă, este indicat ca la 2—3 zile după aceasta să se instituie o terapie cu anti-

coagulante și compresiune prin feși sau ciorapi elastici pentru o perioadă de 6 luni — 1 an.

*Trombectomia* este indicată în trombozele acute cu obstrucție venoasă masivă care nu sînt influențate de măsurile conservatoare (heparinizare, ridicarea membrului respectiv), sau în care tromboliza nu este posibilă, sau este contraindicată. Rezultate mai bune se obțin în primele 12—14 zile, perioadă după care detașarea trombusului de peretele venos devine mai dificilă.

Trombectomia urmărește prin înlăturarea trombusului, restabilirea rapidă a fluxului venos, îndepărtarea riscului de embolii pulmonare și prevenirea constituirii unui sindrom postrombotic. Ea se practică cu cateterul Fogarty, după o prealabilă blocadă a venei iliace, respectiv și a cavei inferioare, cu ajutorul unor balonașe umplute cu lichid, pentru prevenirea emboliilor pulmonare în cursul intervenției. Cum în timpul intervenției se pierd cantități mari de sînge (1—3 l), s-a indicat, pentru a înlătura riscul unei hepatite posttranfuzionale, să se perfuzeze imediat sîngele pierdut al bolnavului și aspirat din plagă, fapt ce poate fi realizat fără dificultate cînd bolnavul este bine heparinizat.

După trombectomie, ca și după tromboliză, se instituie o profilaxie cu anticoagulante. Dacă aceasta este contraindicată, sau dacă deși aplicată corect, reapar embolii pulmonare recidivante, se va recurge la ligatura sau plicatura venei cave inferioare.

*Flebotrombozele gambiere izolate* în care riscul principal e reprezentat de embolii, beneficiază de un tratament care constă în compresiune prin feși, mobilizare activă și administrare de anticoagulante (Heparină continuată cu antivitamine K).

*Flebotromboza venelor poplitee și femorale* beneficiază în primul rînd de tromboliză. Dacă în 3—5 zile nu se obține nici un rezultat se va practica trombectomia care poate fi eficace în primele 12—14 zile. În timpul trombolizei se aplică o compresiune prin feși, care va fi continuată, la ridicarea și mobilizarea bolnavului, cu o compresiune mai strînsă și ulterior cu ciorapi elastici.

*Phlegmatia coerulea dolens* constituie o urgență terapeutică, mai ales cînd datorită edemului masiv și rapid al unui membru se poate instala un șoc hipovolemic. În asemenea cazuri se tratează șocul cu perfuzii de sînge sau înlocuitori de plasmă (Dextran) și se practică în primele ore dezobliterarea venei prin trombectomie, pentru a preveni gangrena și emboliile pulmonare. În raport cu situația (edem voluminos), se recomandă și o fasciotomie largă pentru a evita necroza musculară și instalarea unui sindrom de devascularizație. În formele mai ușoare se poate încerca tromboliza cu streptokinază și dacă în 12—14 ore nu s-a obținut nici un efect, se recurge la trombectomie.

Înainte de introducerea trombectomiei sau trombolizei, mortalitatea era de 25% și amputația devenea necesară în 50% din cazuri. După introducerea trombectomiei precoce, amputația poate fi de obicei evitată, chiar dacă poate să persiste un sindrom postrombotic.

*În tromboza acută a venelor pelviene*, dacă în primele 3—6 zile nu este posibilă o tromboliză urmată de o terapie cu anticoagulante, se va recurge pentru prevenirea complicațiilor tromboembolice la tratament cu Heparină și dacă este posibil la terapie compresivă reînnoită zilnic. Dintre intervențiile

chirurgicale, cea mai indicată este trombectomia sub protecția unei fistule arteriovenoase temporare (stabilită la nivelul arcadei crurale sau a canalului aductorilor); aceasta împiedică, prin creșterea fluxului sanguin și a vitezei acestuia, retrombozarea în teritoriul din care s-a îndepărtat tromboza și după circa 6 săptămîni (perioadă în care s-a reconstituit endoteliul venos) ea se închide spontan, sau în caz contrar va fi suprimată. Trombectomia constituie o indicație absolută în trombozele iliace care ajung pînă la cava inferioară și în cazurile cînd flebografia indică prezența de trombi iliaci „flotanți".

*Tromboza venei cave inferioare* necesită cît mai urgent trombectomia care va fi precedată de regulă de o veno- sau cavografie. Abordarea venei cave se poate face trans- sau retroperitoneal.

### 4.16.4. INSUFICIENȚA VENOASĂ CRONICĂ

În literatura și practica medicală este folosită curent noțiunea de insuficiență venoasă cronică, sindrom morfofuncțional caracterizat prin incapacitatea sistemului venos de a asigura reîntoarcerea sîngelui spre venele centrale și pompa cardiacă, cu consecințele sale principale: staza, edemul și alterările vasculo-tisulare (histoangeice).

*Baze etiopatogenice.* Principalele cauze care produc tulburări ale reîntoarcerii sîngelui venos sînt reprezentate de varicele cu insuficiență valvulară a venelor perforante sau cu insuficiența crosei safenelor (Tournay), obstrucțiile trombotice în vene importante și sindromul posttrombotic, sechelă relativ frecventă a flebotrombozelor.

Complexul de simptome din faza avansată a varicelor și sindromul posttrombotic sînt atît de asemănătoare clinic și flebografic încît uneori diferențierea lor nu este posibilă decît pe baza anamnezei (în primul caz prezența inițială a varicelor primare, în al doilea caz aceea a flebotrombozei). Relația dintre ele este prezentată schematic în fig. 4.13 în care posibilitatea de extensie a unei varicoflebite la venele profunde cu producerea unei flebotromboze poate reprezenta trăsătura de unire dintre cele două complexe simptomatice varicos și posttrombotic.

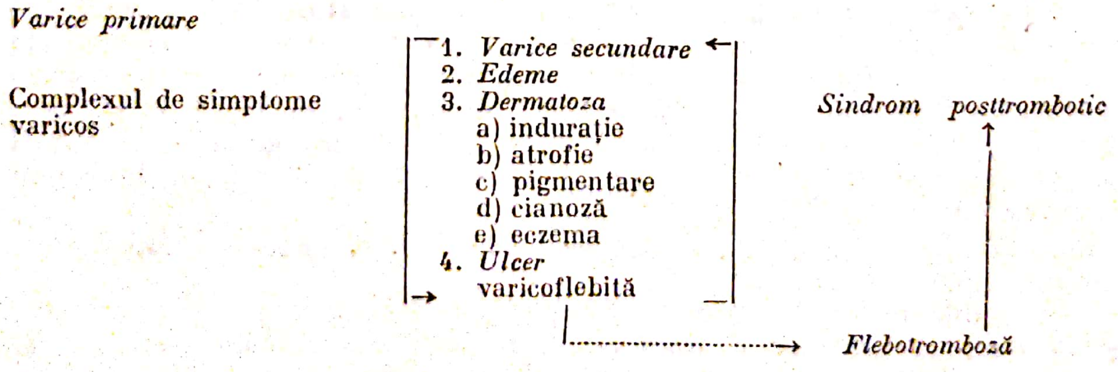



*Fig. 4.13.* — Relațiile dintre complexul de simptome varicos și sindromul posttrombotic (Th. Brecht)

Scanned with OKEN Scanner

Tulburarea de reîntoarcere venoasă are ca efect apariția în aval a stazei și a unei creșteri de presiune în sistemul venos.

Staza, fenomen dinamic datorită și variațiilor de volum sanguin circulant, constă la început într-o încetinire a curentului venos (prestază) urmată de o agregare a hematiilor care blochează capilarele și pregătesc tromboza; consecința este o inversare a curentului sanguin în venulele inițiale și deschiderea pasivă a anastomozelor arteriovenoase; staza le deschide pe cele care erau închise și dilată maximal pe cele care erau deschise, declanșînd pe cale reflexă și închiderea sfincterelor capilare și a metarteriolelor. Dacă staza se repetă, sau persistă mai îndelungat, apar leziuni ale peretelui capilar ca și ale manșonului mioepitelial al anastomozelor a.v., alterări ale conexiunii histoangeice și apariția de tulburări distrofice. În stază crește activitatea factorilor care stimulează coagularea și a factorilor inhibitori, se scurtează timpul de coagulare și timpul de liză euglobulinică. În staza din insuficiența venoasă cronică, constituirea unui trombus se poate face și în afara oricărei leziuni endoteliale, atunci cînd în sînge pătrund substanțe care provoacă o agregare a trombocitelor, sau care activează factorii coagulării sensibili la contact și F IX. Staza este deci un factor necesar pentru apariția unui trombus, care însă se poate constitui și în lipsa unei leziuni endoteliale, prin acțiunea asociată a stazei și a activării factorilor de coagulare. Creșterea de presiune venoasă alterează resorbția retrogradă a lichidului extracelular și a substanțelor micromoleculare, care se efectuează normal prin capilarele venoase și venule, și afectează prin aceasta schimburile dintre țesuturi și sînge. Cînd transportul de lichid și substanțe micromoleculare din țesuturi spre sînge nu mai este posibil, și căile limfatice, funcționînd compensator nu-l mai pot nici ele asigura, apare edemul. Compoziția sucului tisular prelevat în zona de edem și bogăția sa în $\gamma$- și mai ales în $\beta$-globuline face să se considere proveniența lor de natură tisulară și nu sanguină și sugerează ipoteze unor procese autoimune locale.

Insuficiența venoasă cronică are răsunet și asupra întregii circulații. Expresia arterială a acestui răsunet este o disarmonie tensională manifestată prin variații anarhice ale valorilor tensiunii și a indicelui oscilometric de-a lungul membrului inferior în care este prezent un sindrom posttrombotic (Merlen). Pe de altă parte, cum întoarcerea venoasă condiționează direct activitatea inimii, insuficiența venoasă cronică provoacă, prin insuficiență de reîntoarcere și dezamorsarea pompei cardiace, crize lipotimice, sincope așa-zise vaso-vagale și tulburări de ortostatism, observate mai frecvent la varicoși. În aceste cazuri, în ortostatism o cantitate mai mare de sînge (pînă la 1 000 ml, sau mai mult), față de normal (300—500 ml) se acumulează în venele dilatate, fiind sustrasă circulației, astfel încît depozitele de sînge nu mai sînt suficiente pentru a o înlocui și volumul sistolic poate fi micșorat pînă la 60%. Așa se explică de ce contigentul cel mai mare de tulburări ortostatice se observă la bolnavii cu insuficiență venoasă cronică, îndeosebi la bolnavii cu varice.

*Baze clinice.* Principalele semne ale insuficienței venoase cronice sînt, în ordinea apariției lor:

— Edemul, de obicei edem de filtrare, poate semăna uneori în compoziția sa chimică cu edemul inflamator, în care caz trebuie presupuse și procese microflebitice sau inflamatorii tisulare locale (autoimune?). Edemul este localizat inițial perimaleolar (edem de culisă Bisgaard) și apoi pretibial.

— Eritemul de stază, pe faţa dorsală a piciorului, adesea cianotic, constituit din mici telangiectazii.

— Coroana flebectatică paraplantară, formată din dilatări ale venelor marginale ale piciorului, întîlnită frecvent şi mai aparentă în ortostatism.

— Zone de pigmentare brună cutanată la gambă şi picior, constituite din hemosiderină provenită din eritrodiapedeză şi din melanină formată local.

— Modificări dermatosclerotice, observate la pacienţi care au o predispoziţie pentru acestea. Ţesutul subcutan este îngroşat şi fibros.

— Dermatoze consecutive direct stazei, alteori de naturi diferite, dar cu apariţia favorizată de stază venoasă (eczeme, eritem indurat Bazin, tricofiţie foliculară etc.).

— Ulcerul varicos, care trebuie diferenţiat de alte ulcere cu patogeneze diferite, ce apar în aceleaşi regiuni: prin ischemie locală arterială, trofoneurotice, hematopoietice (microsferocitoză congenitală). Locul său de predilecţie este jumătatea inferioară a gambei, acolo unde presiunea hidrostatică şi staza locală — condiţiile cele mai importante pentru producerea ulcerului — sînt cele mai pronunţate (ulcer de stază).

*Tratamentul* insuficienţei venoase cronice pune în acţiune măsuri medicale şi chirurgicale, din care unele sînt mai adecvate tipului de insuficienţă venoasă (postvaricoasă sau sindrom posttrombotic), iar altele sînt generale, comune.

Măsurile comune sînt reprezentate de:

— evitarea poziţiilor verticale sau şezînde prelungite;

— ridicarea intermitentă a membrelor inferioare ziua şi continuă noaptea (picioarele din faţă ale patului mai ridicate);

— compresiune a piciorului şi gambei prin feşi sau ciorapi elastici în timpul zilei.

Tratamentul manifestărilor cutanate constă în:

În dermatitele umede:

— comprese umede cu soluţie Burow sau de acid boric, ţinute 1 oră, cîteva ori pe zi, cu aplicaţii între ele de Fluocinolon acetonid cremă sau spray, sau Locacorten, sau cremă cu hidrocortizon 0,5%.

În eczemele infectate se aplică Fluocinolon N, sau se face tratament cu antibiotice.

În dermatitele cronice: după o aplicare de cremă cu hidrocortizon 0,5%, 1—2 săptămîni, unguent cu oxid de zinc 10% şi Ichtiol 3%, 1—2 ori pe zi; se va face şi tratamentul eventualelor onicomicoze sau epidermofiţii prezente.

Insuficienţa venoasă cronică din complexul de simptome varicos beneficiază în mare măsură de un *tratament chirurgical*. Acesta are ca obiectiv înlăturarea tulburărilor existente şi evitarea urmărilor mai grave: ulcere, edeme persistente. El trebuie precedat de punerea în evidenţă — clinic şi prin flebografie — a venelor perforante insuficiente care au un rol decisiv în dezvoltarea insuficienţei venoase cronice. Intervenţia constă în:

1. Ligatura venei safene interne, respectiv externe la locul de vărsare în vena femurală, respectiv poplitee, cu ligatura şi secţiunea tuturor ramurilor laterale sub- şi supraaponevrotice;

2. Înlăturarea venei safene interne, respectiv externe prin stripping unic sau segmentar;



Scanned with OKEN Scanner

3. Ligatura venelor perforante insuficiente, cu închiderea completă a orificiilor aponevrotice.

4. Ligatura și secționarea varicelor mai mari situate în afara trunchiului venelor safene.

După operație membrul va fi bandajat strîns cu feșe elastice. Această compresiune, care este deosebit de importantă (împiedică hemoragiile, permite ridicarea imediată și mobilizarea bolnavului, influențează favorabil presiunea hidrostatică în teritoriul operat), va fi menținută pînă la cicatrizare conjunctivă solidă a plăgilor operatorii (în medie 4—6 săptămîni).

Tratamentul insuficienței venoase cronice din sindromul posttrombotic este în primul rînd conservator; el constă dintr-o serie de măsuri ce trebuie bine și corect însușite de bolnavi. R. May (1978) a întocmit o fișă cuprinzînd principalele indicații și măsuri terapeutice care este înmînată bolnavului spre a-i servì pe parcursul tratamentului. Acestea sînt următoarele:

1. Înfășarea gambei sau membrului respectiv cu 2 feși de cauciuc (nu feși elastice); seara membrul nu trebuie să prezinte cute (produse de feși), sau edem. Aceleași indicații sînt și pentru ciorapii de cauciuc, dacă aceștia au fost permiși; ciorapii trebuie schimbați la trei luni. Înfășarea membrului se face în pat, înainte de sculare. În cursul repausului postprandial, feșele vor fi scoase.

2. Poziția verticală nu este permisă mai mult de 30 de minute, fără a fi urmată de o poziție șezîndă 15 minute cu piciorul întins pe un scaun. În cursul poziției verticale este util să se miște degetele picioarelor și să stea din cînd în cînd în vîrful picioarelor.

3. Organizarea muncii în așa fel încît să permită o poziție orizontală de 1—2 ore pe zi, în care timp picioarele vor fi ridicate cu 45 grade față de planul corpului.

4. În poziție șezîndă gambele vor fi așezate pe un taburet. În timpul nopții și al repausului postprandial gambele vor fi de asemenea ridicate.

4. Unguentele, alifiile nu vor fi folosite decît după prescripția medicului.

6. Evitarea oricărei excitări a piciorului afectat prin expunere la soare, sau aplicare de termofor.

7. Evitarea traumatismelor și a gratajului la nivelul membrului bolnav. Cele mai mici leziuni impun repaus la pat și tratament medical.

8. Evitarea cît mai mult a pozițiilor verticale și șezînde. Poziția orizontală și mersul sînt utile. Orice activitate musculară, masajul, sporturile ușoare, în special înotul și plimbările, au efecte favorabile. Idealul ar fi: două ore de mers în pas viu, pe orice vreme, pe străzi nepavate.

9. Se vor evita ciorapii cu elastic, jartierele.

10. Efectuarea de 3 ori pe zi (dimineața, prînz, seara) a următoarelor mișcări: — în poziție orizontală: 20 flexări dorsale și plantare a piciorului;
— cu membrul ridicat: 20 rotații în articulația gleznei.

11. Masajele sînt permise numai cînd sînt efectuate de personal calificat.

12. Constipația va fi combătută.

13. Menținerea unei greutăți normale; orice suprapondere este nocivă.

14. Se va evita purtarea de pantofi de casă, papuci; acasă se va purta încălțăminte semiînaltă, închisă, eventual cu corecție ortopedică dacă există un picior plat.

15. În timpul gravidităţii este necesar un control al membrelor inferioare la trei luni.

16. În cazul unor afecţiuni care impun un repaus mai prelungit la pat (accident, operaţie, naştere), medicul trebuie informat de suferinţa venoasă a pacientului. O gimnastică intensivă la pat este în acest caz foarte importantă.

Dezvoltarea ulterioară a suferinţei venoase depinde în primul rînd de grija cu care sînt respectate indicaţiile de mai sus, tot timpul vieţii.

Un control medical anual este necesar toată viaţa. Este indicat ca la intervale de 5 ani să se efectueze o flebografie pentru sesizarea eventualelor indicaţii chirurgicale. Identificarea unor vene perforante insuficiente impune ligatura lor, aceasta reprezentînd atît tratamentul cel mai indicat, cît şi cea mai bună prevenire a ulcerelor posttrombotice.

Varicele secundare vor fi înlăturate numai dacă flebografia evidenţiază repermeabilizarea (recanalizarea) venelor profunde. În cazul că acestea sînt trombozate, varicele secundare vor fi respectate, ele reprezentînd căi necesare de dirijare centripetă a sîngelui venos. Îndepărtarea lor în asemenea situaţii poate duce la constituirea de edeme grave ireversibile.

În ultimul timp au fost propuse pentru situaţii speciale şi alte tipuri de intervenţie: plastii venoase, bypassuri venoase (de ex. implantarea safenei interne în vena poplitee în cazul unei tromboze izolate a venei femurale). Indicaţiile lor sînt restrînse de numărul redus al situaţiilor particulare cărora li se adresează şi de tendinţa crescută la trombozare ce apare în anastomozele veno-venoase, la nivelul anastomozei.

Evoluţia şi viitorul sindromului posttrombotic rămîn în primul rînd dependente de respectarea măsurilor de tratament conservator enumerate.

# 5. BOLILE RINICHIULUI

## 5.1. TRATAMENTUL SINDROMULUI NEFROTIC

Prof. dr. doc. C. ZOSIN

Nu există un acord cu privire la definiţia sindromului nefrotic (SN). Unii consideră SN ca o entitate clinică produsă de cauze multiple cu un tablou histologic ce prezintă o mare varietate de leziuni glomerulare, dar avînd drept element caracteristic permeabilitatea exagerată a membranei glomerulare, a cărei consecinţă este proteinuria accentuată şi hipoprotidemia însoţită de hipoalbuminemie. Pot fi prezente edemele şi hiperlipidemia. Alţii dau o definiţie pur biologică a SN: o stare caracterizată printr-o proteinurie masivă, cu hipoprotidemie şi hiperlipemie şi care se poate observa din punct de vedere practic în toate glomerulopatiile primitive sau secundare.

*Baze etiologice.* În 2/3 din cazurile de SN cauza rămîne necunoscută cu toate investigaţiile efectuate. Aceste cazuri au fost denumite cu termenul de „SN primitive" sau „SN aparent primitive". În o treime din cazuri studiul antecedentelor, semnelor clinice, biologice şi histologice permite să se stabilească etiologia: sînt aşa-numitele SN secundare.

1. *SN primitive.* S-a constatat că SN primitive pot avea o evoluţie extrem de diversă, cu aspect histologic, în care leziunile glomerulare nu au nici o specificitate etiologică, iar rezultatele tratamentului sînt inconstante.

Studiile histopatologice atît în microscopia optică, cît şi electronică, deşi nu ţin seama de cauze şi mecanisme anumite, s-au dovedit a fi un mijloc practic de clasificare, element de prognostic şi indicator cu privire la aplicarea unui tratament corect. În acest sens, în funcţie de tipul leziunilor glomerulare, SN primitive se clasifică în modul următor (Zosin):

a) *Glomerulopatii cu leziuni glomerulare minime.* Sindromul apare frecvent la copil (65—85%) şi este denumit şi „nefroza lipoidică pură", în timp ce la adult este mai rar (18—30%). În imunofluorescenţă nu se evidenţiază prezenţa de IgG sau beta$_1$C-globulină. Tabloul clinic se prezintă sub aspectul de SN pur şi primitiv. Proteinuria este selectivă. Terapia cu corticoizi şi imunodepresoare este eficace.

b) *Glomerulopatii cu hialinoză segmentală şi focală* (GN focală sclerozantă) reprezintă după unii, un aspect evolutiv al glomerulopatiilor cu leziuni minime. În microscopia optică se observă glomeruli optic normali, glomeruli parţial hialinizaţi cu topografie neregulată, adesea focală şi unii glomeruli complet sclerozaţi. La nivelul focarelor se evidenţiază prezenţa de globuline IgM şi uneori IgA şi IgG. Tabloul clinic se manifestă printr-un SN care evoluează de mai mulţi ani cu semne de insuficienţă renală moderată şi HTA. Terapia cu corticoizi şi imunodepresoare este ineficace. După transplantare renală, SN şi leziunile anterioare reapar rapid.

c) *Glomerulopatii extramembranoase.* Microscopia optică evidenţiază o îngroşare regulată şi difuză a pereţilor capilari, iar coloraţia argentică prezenţa de striaţii situate pe versantul extern al membranei bazale. În microscopia electronică se remarcă depozite dense, neregulate situate în afara membranei bazale. În imunofluorescenţă se observă depozite granulare de IgG şi beta$_1$C-globulină de-a lungul pereţilor capilarelor glomerulare, aspect ce sugerează un mecanism imun prin complexe imune circulante. Din punct de vedere clinic, SN poate fi pur, sau însoţit de hematurie moderată. Evoluţia este lentă, uneori cu remisiuni spontane. Terapia cu corticoizi s-a dovedit ineficace. Agenţii imunodepresori pot acţiona favorabil în unele cazuri.

d) *Glomerulopatii proliferative difuze pure.* Leziunile proliferative pure se observă în cazurile de GNA poststreptococică în care SN se poate instala fie precoce, fie tardiv, în formele cu evoluţie subacută sau cronică. Microscopia optică evidenţiază proliferarea celulelor mezangiale, prezenţa de depozite fibrinoide în afara pereţilor capilari şi existenţa de polinucleare situate în lumenul capilar. În microscopia electronică domină proliferarea celulelor mezangiale şi prezenţa de depozite dense cu aspect neregulat situate pe faţa externă a peretelui capilar. În imunofluorescenţă se evidenţiază un aspect granular neregulat de IgG şi beta$_1$C-globulină în afara membranelor bazele. Evoluţia SN este favorabilă spontan în cazurile cînd SN se instalează precoce în cursul GNA. În cazurile cînd se instalează tardiv, ca şi în formele cu evoluţie subacută prognosticul poate fi grav. Tratamentul care poate fi uneori eficace în aceste din urmă cazuri este reprezentat de medicaţia antiinflamatorie, imunodepresoare şi anticoagulantă.

e) *Glomerulopatii parieto-proliferative şi lobulare.* În microscopia optică se notează leziuni mezangiale, proliferative şi hialine, asociate cu îngroşarea difuză a pereţilor capilarelor glomerulare. În microscopia electronică se remarcă îngroşarea pereţilor capilari prin proliferare mezangială şi creşterea reţelei membranoide mezangiale. Totodată se evidenţiază prezenţa de depozite membranoase localizate intra-, endo- şi extramembranos, În imunofluorescenţă sînt prezente depozite de IgG şi beta$_1$C-globulină de-a lungul capilarelor glomerulare. Tabloul clinic este de SN impur, cu evoluţie prelungită şi progresivă. Prognosticul este grav şi tratamentul ineficace.

2) *SN secundare.* Cauzele SN secundare sînt enumerate mai jos (Zosin):

1. *Boli metabolice:*
   - Glomeruloscleroza diabetică
   - Amiloidoza
   - Mielomul multiplu
   - Mixedemul.

2. *Unele nefropatii:*
   - Glomerulonefrita post-streptococică: acută, subacută, cronică
   - Nefropatia gravidică

3. *Boli de colagen:*

Lupusul eritematos diseminat
Poliarterita nodoasă
Dermatomiozita
Artrita reumatoidă
Sindromul Goodpasture

4. *Boli ale aparatului circulator:*

Tromboza venelor renale și venei cave inferioare
Stenoza arterei renale
Insuficiența cardiacă congestivă
Pericardita constrictivă
Tromboza arterei pulmonare
Boala incluziilor citomegalice
Jejuno ileita cronică.

5. *Infecții acute și cronice:*

Sifilis, tuberculoză, malarie, tifoidă
Endocardita bacteriană subacută
Herpes Zoster
Bacteriemii de origine diversă

6. *Intoxicații și alergeni diverși:*

Metale grele (Hg, As, Au, Bi)
Trimethadion și paramethadion
Penicilina
Probenecid
Aminonucleozide
Sulfamide
Alergeni diverși (polen), înțepături de insecte, mușcătură de șarpe
Seroterapia
Vaccinoterapia

7. *Anomalii genetice:*

Sindroame nefrotice familiale

8. *Cauze diverse:*

Sindromul Schönlein-Henoch
Transplantarea de rinichi
Boala periodică
Anemia cu hematii în seceră

Trebuie subliniat că deși numărul afecțiunilor cu rol etiologic în SN secundar este extrem de mare, în practica curentă în SN secundar se observă frecvent în: stadiul cronic al glomerulonefritei poststreptococice, amiloidoză, lupusul eritematos diseminat, glomeruloscleroza diabetică, nefropatia gravidică ș.a.

Baze patogenice. În stadiul cunoștințelor actuale s-au adus dovezi care arată că în unele forme de SN primitiv cît și secundar (de exemplu lupusul eritematos diseminat, sindromul Goodpasture ș.a.) mecanismul imunologic joacă un rol important, în sensul că în producerea leziunilor glomerulare participă și răspunsul imun al organismului față de stimulii antigenici. Numai în SN primitiv care apare frecvent la copil și mai rar la adult, denumit și „nefroză lipoidică pură“ sau „nefroză idiopatică“ și care din punct de vedere histologic prezintă glomeruli optic normali, sau leziuni minime în microscopia optică, mecanismul imunologic nu pare a avea un rol patogenetic.

Argumentele care pledează în favoarea patogenezei imunologice a unor SN sînt de natură experimentală, clinică și biologică.

a) Este posibil de a obține la animalul de experiență leziuni glomerulare însoțite de manifestările SN prin diferite procedee imunologice.

S-a subliniat că diversele modele de boli glomerulare imunitare, însoțite sau nu de SN, pot fi clasificate în două categorii, în ceea ce privește mecanismul imunopatologic. În prima categorie glomerulopatia este consecința reacției între un anticorp circulant și un antigen localizat: este așa-numita glomerulonefrită prin anticorpi anti-membrană bazală glomerulară (anti-MBG).

Modelul experimental prin mecanismul mai sus menționat este reprezentat de nefropatia glomerulară produsă prin ser antirinichi sau nefrita de tip Masugi. Un mecanism asemănător în producerea leziunilor glomerulare, prin formarea de anticorpi anti-MBG are loc și în nefrita de tip Steblay care poate fi obținută prin administrarea repetată la animalul de experiență de membrană bazală glomerulară heterologă sau homologă, asociată cu adjuvant Freund.

Leziunile glomerulare sînt asemănătoare cu acelea din glomerulonefritele proliferative umane. Complementul seric este scăzut, iar în imunofluorescență se observă depunerea de IgG și beta$_1$C sub forma liniară, de-a lungul capilarelor glomerulare.

În a doua categorie, leziunile glomerulare au ca mecanism formarea de complexe circulante solubile antigen-anticorp, care se depun în pereții capilarelor glomerulare. Acest tip de glomerulopatie poate fi produs prin administrarea repetată a unor doze mici de heteroproteină sau injectarea repetată intraperitoneală, la șobolan de extracte de rinichi izolog sau autolog, încorporate în adjuvantul Freund. Leziunile pot fi proliferative, mezangiale și membranoase.

Imunofluorescența indică o depunere granulară de IgG și beta$_1$C la nivelul pereților glomerulari.

În ambele tipuri de glomerulopatii leziunea renală nu reprezintă numai consecința directă a unei reacții imunologice, ci se datorește și intervenției unor mecanisme patogenice secundare, declanșate de reacția imună primară: activarea complementului, intervenția polinuclearelor și mecanismelor de coagulare.

b) Din punct de vedere clinic s-a observat că manifestările alergice extrarenale sînt mai frecvente la pacienții cu SN decît în mod normal. Pot exista antecedente alergice familiare, iar eozinofilia este uneori evidentă în perioada de activitate a bolii, în timp ce în perioada de remisiune se normalizează.

c) Scăderea complementului seric și evidențierea în imunofluorescență a imunoglobulinelor și complementului la nivelul unor structuri renale sînt argumente biologice în favoarea unui proces imun.

S-a dovedit că la un important număr de bolnavi cu SN, atît activitatea complementară globală a serului (C′) cît și dozajul imunologic al globulinei beta$_1$C, care reprezintă cea de a treia fracție a complementului, sînt scăzute. Complementul se normalizează după remisia spontană, sau după aplicarea unui tratament eficace.

Studiile în imunofluorescență pe fragmentele recoltate prin biopsia renală de la unii bolnavi cu SN (SN secundar glomerulonefritei post-streptococice, în SN cu leziuni glomerulare membranoase și proliferative, ca și în lupusul eritematos diseminat) evidențiază fixarea de IgG și beta$_1$C pe capilarele glomerulare sub forma unei depuneri granulare, ceea ce indică că în producerea glomerulopatiei participă complexele solubile antigen-anticorp. Numai în sindromul Goodpasture imaginea în imunofluorescență indică o fixare lineară de IgG și beta$_1$C la nivelul capilarelor glomerulare, analog cu cea observată în glomerulopatii produse prin anticorpi anti-MBG. În acest sindrom s-au putut evidenția în ser și anticorpii anti-MBG.

O mențiune specială trebuie acordată SN idiopatic la copil și adult cu glomeruli optic normali sau cu leziuni minimale ale proceselor podocitare. Se consideră că intervenția unui mecanism imun ar fi puțin probabilă, deoarece examenul în imunofluorescență este de obicei negativ pentru IgG și beta$_1$C-globulină, albumină sau fibrină. În ultimul timp însă Gerber și Paronetto au evidențiat depozite de IgE în pereții capilarelor glomerulare în 7 din 19 cazuri cu SN ce prezentau leziuni minimale, ceea ce sugerează intervenția unor mecanisme imune sau alergice.

Toate cunoștințele acumulate în ultimul timp cu privire la mecanismul imun al unor glomerulopatii însoțite de SN, deși nu dovedesc în mod cert exis-



Scanned with OKEN Scanner

Leziunile glomerulare sînt asemănătoare cu acelea din glomerulonefritele proliferative umane. Complementul seric este scăzut, iar în imunofluorescență se observă depunerea de IgG și beta₁C sub forma liniară, de-a lungul capilarelor glomerulare.

În a doua categorie, leziunile glomerulare au ca mecanism formarea de complexe circulante solubile antigen-anticorp, care se depun în pereții capilarelor glomerulare. Acest tip de glomerulopatie poate fi produs prin administrarea repetată a unor doze mici de heteroproteină sau injectarea repetată intraperitoneală, la șobolan de extracte de rinichi izolog sau autolog, încorporate în adjuvantul Freund. Leziunile pot fi proliferative, mezangiale și membranoase.

Imunofluorescența indică o depunere granulară de IgG și $beta_1C$ la nivelul pereților glomerulari.

În ambele tipuri de glomerulopatii leziunea renală nu reprezintă numai consecința directă a unei reacții imunologice, ci se datorește și intervenției unor mecanisme patogenice secundare, declanșate de reacția imună primară: activarea complementului, intervenția polinuclearelor și mecanismelor de coagulare.

b) Din punct de vedere clinic s-a observat că manifestările alergice extrarenale sînt mai frecvente la pacienții cu SN decît în mod normal. Pot exista antecedente alergice familiare, iar eozinofilia este uneori evidentă în perioada de activitate a bolii, în timp ce în perioada de remisiune se normalizează.

c) Scăderea complementului seric și evidențierea în imunofluorescență a imunoglobulinelor și complementului la nivelul unor structuri renale sînt argumente biologice în favoarea unui proces imun.

S-a dovedit că la un important număr de bolnavi cu SN, atît activitatea complementară globală a serului (C′) cît și dozajul imunologic al globulinei $beta_1C$, care reprezintă cea de a treia fracție a complementului, sînt scăzute. Complementul se normalizează după remisia spontană, sau după aplicarea unui tratament eficace.

Studiile în imunofluorescență pe fragmentele recoltate prin biopsia renală de la unii bolnavi cu SN (SN secundar glomerulonefritei post-streptococice, în SN cu leziuni glomerulare membranoase și proliferative, ca și în lupusul eritematos diseminat) evidențiază fixarea de IgG și $beta_1C$ pe capilarele glomerulare sub forma unei depuneri granulare, ceea ce indică că în producerea glomerulopatiei participă complexele solubile antigen-anticorp. Numai în sindromul Goodpasture imaginea în imunofluorescență indică o fixare lineară de IgG și $beta_1C$ la nivelul capilarelor glomerulare, analog cu cea observată în glomerulopatii produse prin anticorpi anti-MBG. În acest sindrom s-au putut evidenția în ser și anticorpii anti-MBG.

O mențiune specială trebuie acordată SN idiopatic la copil și adult cu glomeruli optic normali sau cu leziuni minimale ale proceselor podocitare. Se consideră că intervenția unui mecanism imun ar fi puțin probabilă, deoarece examenul în imunofluorescență este de obicei negativ pentru IgG și $beta_1C$-globulină, albumină sau fibrină. În ultimul timp însă Gerber și Paronetto au evidențiat depozite de IgE în pereții capilarelor glomerulare în 7 din 19 cazuri cu SN ce prezentau leziuni minimale, ceea ce sugerează intervenția unor mecanisme imune sau alergice.

Toate cunoștințele acumulate în ultimul timp cu privire la mecanismul imun al unor glomerulopatii însoțite de SN, deși nu dovedesc în mod cert exis-

tenţa procesului imun, deoarece antigenul nu a reuşit să fie evidenţiat decît în nefropatia lupică şi în cazul nefritei malarice, reprezintă, totuşi, argumente de mare valoare în favoarea unei patogeneze imune, mecanismul principal fiind prin boala complexelor imune. Pe baza acestor cercetări a fost introdusă ca metodă terapeutică medicaţia imunosupresivă, care s-a dovedit a fi utilă în numeroase cazuri de SN.

Michael şi colaboratorii (1973) au propus următoarea clasificare a SN pe baza cunoştinţelor actuale: 1. *Leziuni glomerulare produse prin mecanism imun:* a) Afecţiuni în care este implicat probabil mecanismul complexelor antigen-anticorp: GNA poststreptococică; GN rapid progresivă; GN membranoasă; GN asociată cu unele procese maligne; GN asociată cu unele droguri (penicilamina); b) Boli produse prin anticorpi anti-MBG: sindromul Goodpasture.

2. *Leziuni glomerulare prin mecanism necunoscut:* a) Sindromul nefrotic idiopatic: α) cu sau fără alteraţii glomerulare minime; β) cu proliferare mezangială; γ) cu scleroză glomerulară. b) alte cauze: SN congenital şi familial; amiloidoză; anemia cu hematii falciforme; boala Hodgkin etc.

*Baze clinice.* Într-un număr important de cazuri este dificil de a afirma existenţa unui SN numai după aspectul clinic, deoarece acest sindrom avînd o etiologie extrem de diversă poate fi secundar unor boli a căror simptomatologie este de multe ori dominantă. În aceste cazuri numai examenul de laborator al urinii şi sîngelui poate indica diagnosticul de SN.

SN apare la orice vîrstă. Se observă frecvent la copil fiind de obicei un SN primitiv şi pur[1] (vechea „nefroză lipoidică"). La tineri şi adulţi, SN poate fi atît primitiv cît şi secundar.

Semnul clinic principal dar nu obligator în cursul puseului evolutiv este *edemul.* Edemul masiv şi starea de anasarcă se pot observa de obicei la copil şi în stadiile tardive, cînd albuminele plasmatice sînt extrem de scăzute. În general edemul este mai accentuat în SN pur şi mai redus, sau chiar absent în SN secundar.

Factorii mai bine cunoscuţi care au un rol principal, fie secundar în geneza edemului nefrotic sînt hipoprotidemia şi scăderea presiunii oncotice, care determină o deplasare a lichidelor şi sodiului din plasmă către spaţiul interstiţial. La aceasta se mai adaugă şi o hipersecreţie de aldosteron care măreşte reasorbţia sodiului la nivelul tubului distal şi creşte retenţia secundară de apă.

Tensiunea arterială este normală în SN pur. Creşterea tensiunii arteriale este frecvent întîlnită în SN impur şi se asociază cu semne de insuficienţă renală. Hipertensiunea arterială se însoţeşte de retinopatie vasculară şi de mărirea inimii.

*Examenul paraclinic. Semnele urinare.* Cantitatea de urină oscilează în medie între 300—700 ml/24 ore. Densitatea ca şi osmolaritatea este de cele mai multe ori crescută. Poliuria cu densitatea scăzută se observă atunci cînd edemele se topesc, sau cînd evoluţia se face către insuficienţă renală ori în SN secundar. Proteinuria reprezintă semnul cardinal indispensabil pentru diagnosticul de SN. Cantitatea proteinelor eliminate prin urină trebuie să

---

[1] Sindromul nefrotic pur poate fi considerat o formă clinică caracterizată prin: proteinurie, hipoproteinemie şi hiperlipidemie. Sînt absente: hematuria, hipertensiunea arterială şi semnele de insuficienţă renală. Sindromul nefrotic *impur* prezintă pe lîngă semnele formei pure, hematurie, hipertensiune arterială şi simptome de insuficienţă renală.



Scanned with OKEN Scanner

depăşească 3,5 g/24 ore, raportată la suprafaţa corporală de 1,73 m$^3$, filtratul glomerular fiind în limite normale.

În timpul perioadelor de remisiune proteinuria poate să scadă sau să dispară.

Proteinuria din SN reprezintă o eliminare de protide normale plasmatice în urma unei alterări a capilarelor glomerulare. Un alt factor, însă de importanţă secundară, constă în deficienţa reabsorbţiei tubulare.

Studiul calitativ al proteinuriei poate oferi indicaţii preţioase cu privire la prognosticul, evoluţia şi tratamentul SN. S-a constatat că există un raport direct între întinderea leziunilor glomerulare şi greutatea moleculară a proteinelor urinare. Cînd leziunile glomerulare sînt minime, se pierd numai proteine cu o greutate moleculară relativ redusă, în timp ce în cazul leziunilor membranoase şi proliferative se pierd proteine cu o greutate moleculară pînă la un milion. Electroforeza şi imunoelectroforeza proteinuriei din SN, pot indica fie existenţa unei proteinurii *selective* caracterizate prin prezenţa albuminei, în timp ce globulinele sînt absente sau în stare de urme, ceea ce indică un prognostic şi o evoluţie favorabilă, tratamentul cu corticoizi sau imunodepresoare fiind eficace, fie o proteinurie *neselectivă*, în care sînt prezente gamaglobulinele cu greutate moleculară crescută, cu prognostic rezervat, tratamentul fiind adeseori ineficient.

*Sedimentul urinar* oferă date importante cu privire la diagnostic şi tratament, în special hematuria. În SN pur, hematuria poate fi absentă sau discretă, sub 10 000 de hematii/minut. În SN cu leziuni proliferative, hematuria depăşeşte 100 000/minut. Leucocituria crescută se observă frecvent în SN din lupusul eritematos diseminat, sau cînd se supraadaugă infecţia urinară. Frecvent se evidenţiază în SN şi cilindri diverşi, iar la lumina polarizată sînt prezente cristalele birefringente, formate din esteri ai colesterolului.

*Manifestările umorale.* Tulburarea umorală cea mai tipică este *hipoprotidemia cu hipoalbuminemie*, care este consecinţa pierderilor urinare a proteinelor plasmatice. Electroforeza indică o imagine caracteristică, scăderea intensă a fracţiei albuminice, creşterea absolută a alfa$_2$-globulinelor, scăderea gamaglobulinelor. În SN secundar, în special în lupusul eritematos diseminat, există o creştere a gama-globulinelor.

În timpul puseului evolutiv se observă creşterea fibrinogenului şi accelerarea VSH.

Tulburările metabolismului lipidic se manifestă prin creşterea lipidelor totale, colesterolului, trigliceridelor, fosfolipidelor şi lipoproteinelor cu densitate crescută. În caz de SN secundar (amiloidoză, lupus eritematos diseminat, diabet) valorile lipemiei pot fi normale. Creşterea lipidelor în sînge nu are pînă în prezent o explicaţie clară; se pare că ar fi în strînsă legătură cu hipoprotidemia.

Substanţele azotate (ureea, acidul uric, creatinina) sînt de obicei în limite normale. Creşterea lor persistentă se observă în SN impur.

Complementul seric poate fi scăzut în timpul puseului evolutiv în SN primitive şi SN din LED.

*Explorarea funcţiilor renale* nu arată modificări în SN pur. Numai în SN impur se poate evidenţia o alterare funcţională renală.

Determinarea clearance-ului unor fracţii proteice, cu greutate moleculară diferită, oferă posibilitatea de a se aprecia gradul de selectivitate în ceea ce priveşte permeabilitatea membranei glomerulare. În acest sens (Cl IgG/Cl trans-

ferină) $< 0,1$ indică un indice de selectivitate crescut care se observă de obicei în SN pur cu leziuni glomerulare minime, corticosensibil, în timp ce un index de selectivitate $> 0,2$ se observă în SN cu leziuni membranoase, proliferative sau complexe, de obicei corticorezistent.

*Baze farmacologice*. Medicația utilizată în tratamentul SN este reprezentată pe de o parte de drogurile care vizează mecanismul patogenic al bolii și pe de altă parte de medicația cu efect simptomatic.

a) Medicația care vizează mecanismele patogenice ale SN primitiv și a unor SN secundare caută să combată tulburarea fiziopatologică fundamentală, adică permeabilitatea crescută a membranei bazale glomerulare. Drogurile utilizate sînt: 1) *steroizii corticosuprarenali; 2) substanțele imunodepresoare; 3) indometacina; 4) heparina.*

Mecanismul de acțiune al *corticoizilor* cît și al substanțelor *imunodepresoare* în unele nefropatii nu este încă precizat. Efectul favorabil pare a fi datorit acțiunii antiinflamatoare. (vezi pag 374 și 377).

*Indometacina*. Începînd din anul 1966 Michelsen a propus indometacina în tratamentul nefropatiilor glomerulare, asociate sau nu cu SN.

Mecanismul de acțiune al indometacinei în bolile renale nu este cunoscut. Deoarece după administrarea drogului se manifestă un efect antiproteinuric urmat apoi, în numeroase cazuri, de reapariția proteinuriei odată cu oprirea administrării medicamentului, s-a emis ipoteza că acționează nespecific asupra permeabilității membranei bazale glomerulare. Pe de altă parte este foarte probabil că indometacina joacă și un rol antiinflamator, inhibînd migrația chemotactică a polinuclearelor. Este bine dovedit rolul important al polinuclearelor ca factor mediator în agresiunea imunologică asupra capilarelor glomerulare.

*Heparina*. Evidențierea anomaliilor de coagulare intravasculară, atît în nefrita experimentală cît și în numeroase glomerulopatii la om, a dus la ideea aplicării heparinei în nefropatiile glomerulare în cazul în care există o depunere masivă de fibrină. Mecanismul de acțiune al heparinei în bolile renale este complex. Sînt bine cunoscute proprietățile anticoagulante, antifibrinolitice și antilipidice ale heparinei; este dovedit că posedă și o acțiune antiinflamatorie. Unii consideră că mecanismul de acțiune principal al heparinei, în unele glomerulopatii se datorește influenței directe asupra procesului imunologic, prin proprietățile sale anticomplementare.

b) În cadrul *tratamentului simptomatic* al SN, cel mai important loc îl ocupă combaterea sindromului edematos cu ajutorul *medicației diuretice* și a mijloacelor care corectează *hipovolemia*.

Medicația diuretică curent utilizată este reprezentată de drogurile care acționează asupra anselor Henle, de blocanții secreției ionilor de potasiu și de diureticele osmotice.

1. *Diureticele care acționează asupra anselor Henle* sînt reprezentate de două grupuri mari de droguri deosebite mai cu seamă în ceea ce privește eficacitatea. Din primul grup fac parte: *thiazidele*, derivații de *phtalimidină* și *alte diverse saluretice* și din al doilea grup: *furosemida* și *acidul etacrinic.*

2. *Blocanții ionilor de K*. Din această categorie fac parte trei diuretice: *spironolactonele, triamterenul* și *amiloridul.*

3. *Diureticele osmotice*. Cel mai utilizat este Manitolul care administrat în perfuzie venoasă este filtrat prin glomerul dar nu este reabsorbit la nivelul tubului, ducînd la o creștere a debitului osmolar în tubul renal.

ferină) < 0,1 indică un indice de selectivitate crescut care se observă de obicei în SN pur cu leziuni glomerulare minime, corticosensibil, în timp ce un index de selectivitate > 0,2 se observă în SN cu leziuni membranoase, proliferative sau complexe, de obicei corticorezistent.

*Baze farmacologice.* Medicația utilizată în tratamentul SN este reprezentată pe de o parte de drogurile care vizează mecanismul patogenic al bolii și pe de altă parte de medicația cu efect simptomatic.

a) Medicația care vizează mecanismele patogenice ale SN primitiv și a unor SN secundare caută să combată tulburarea fiziopatologică fundamentală, adică permeabilitatea crescută a membranei bazale glomerulare. Drogurile utilizate sînt: 1) *steroizii corticosuprarenali; 2) substanțele imunodepresoare; 3) indometacina; 4) heparina.*

Mecanismul de acțiune al *corticoizilor* cît și al substanțelor *imunodepresoare* în unele nefropatii nu este încă precizat. Efectul favorabil pare a fi datorit acțiunii antiinflamatoare. (vezi pag 374 și 377).

*Indometacina.* Începînd din anul 1966 Michelsen a propus indometacina în tratamentul nefropatiilor glomerulare, asociate sau nu cu SN.

Mecanismul de acțiune al indometacinei în bolile renale nu este cunoscut. Deoarece după administrarea drogului se manifestă un efect antiproteinuric urmat apoi, în numeroase cazuri, de reapariția proteinuriei odată cu oprirea administrării medicamentului, s-a emis ipoteza că acționează nespecific asupra permeabilității membranei bazale glomerulare. Pe de altă parte este foarte probabil că indometacina joacă și un rol antiinflamator, inhibînd migrația chemotactică a polinuclearelor. Este bine dovedit rolul important al polinuclearelor ca factor mediator în agresiunea imunologică asupra capilarelor glomerulare.

*Heparina.* Evidențierea anomaliilor de coagulare intravasculară, atît în nefrita experimentală cît și în numeroase glomerulopatii la om, a dus la ideea aplicării heparinei în nefropatiile glomerulare în cazul în care există o depunere masivă de fibrină. Mecanismul de acțiune al heparinei în bolile renale este complex. Sînt bine cunoscute proprietățile anticoagulante, antifibrinolitice și antilipidice ale heparinei; este dovedit că posedă și o acțiune antiinflamatorie. Unii consideră că mecanismul de acțiune principal al heparinei, în unele glomerulopatii se datorește influenței directe asupra procesului imunologic, prin proprietățile sale anticomplementare.

b) În cadrul *tratamentului simptomatic* al SN, cel mai important loc îl ocupă combaterea sindromului edematos cu ajutorul *medicației diuretice* și a mijloacelor care corectează *hipovolemia.*

Medicația diuretică curent utilizată este reprezentată de drogurile care acționează asupra anselor Henle, de blocanții secreției ionilor de potasiu și de diureticele osmotice.

1. *Diureticele care acționează asupra anselor Henle* sînt reprezentate de două grupuri mari de droguri deosebite mai cu seamă în ceea ce privește eficacitatea. Din primul grup fac parte: *thiazidele*, derivații de *phtalimidină* și *alte diverse saluretice* și din al doilea grup: *furosemida* și *acidul etacrinic.*

2. *Blocanții ionilor de K.* Din această categorie fac parte trei diuretice: *spironolactonele, triamterenul* și *amiloridul.*

3. *Diureticele osmotice.* Cel mai utilizat este Manitolul care administrat în perfuzie venoasă este filtrat prin glomerul dar nu este reabsorbit la nivelul tubului, ducînd la o creștere a debitului osmolar în tubul renal.



Scanned with OKEN Scanner

c) *Corectarea hipovolemiei.* Pentru a efectua un tratament corect al edemului nefrotic va trebui să se țină seama de mecanismul de producere al acestui tip de edem. În acest sens este necesar să se corecteze hipovolemia prin administrarea de albumină umană, plasmă concentrată, sau diverse succedanee a acestora. Creșterea albuminei serice la acești bolnavi se poate însoți de obținerea unei diureze crescute, explicată atît prin corectarea hipoalbuminemiei și hipovolemiei, cît și printr-o creștere a filtrației sodiului.

*Tratamentul sindromului nefrotic.* Deoarece cunoștințele privitoare la mecanismele etiopatogenice ale SN nu sînt încă bine precizate, în marea majoritate a cazurilor tratamentul este încă în mare măsură empiric.

Despre o terapie etiologică nu se poate vorbi în sensul larg al cuvîntului deoarece numai la un număr redus din cazurile cu SN, îndepărtarea cauzei poate duce la vindecarea bolii (de exemplu în intoxicații cu Hg, Bi, trimethadion etc. și unele infecții). Rezultatele încurajatoare care se pot obține cu mijloacele terapeutice actuale (corticoterapia și medicația imunodepresoare) par să arate că aceste droguri se adresează mecanismelor patogenice combătînd atît factorii imunopatologici cît și cei inflamatori. În același timp măsurile paleative (repaus, dietă desodată, medicația diuretică) reprezintă o terapie de sprijin care nu trebuie subestimată.

*Tratamentul profilactic.* Deoarece nu se cunoaște etiologia SN primitive nu se poate vorbi de o profilaxie a acestora. Cum factorii infecțioși par a avea în unele cazuri un oarecare rol, se impune îndepărtarea și tratarea oricăror infecții, mai cu seamă a infecțiilor de focar, atît cu mijloace medicale cît și prin tratament chirurgical.

Numai la un număr redus de cazuri de SN secundar măsurile profilactice pot fi eficiente, de exemplu în caz de intoxicații, infecții și unele stări alergice. Profilaxia amiloidozei necesită tratarea energică a focarelor supurative și bolilor cronice, iar a glomerulosclerozei diabetice un tratament și un control cît mai perfect al diabetului.

Din punct de vedere practic, importantă este profilaxia recăderilor și complicațiilor infecțioase. Pentru aceasta este necesar un tratament susținut a puseului evolutiv, controlul repetat clinic și biologic al bolnavului odată ce tratamentul curativ a fost suspendat. Este absolut obligatoriu examenul repetat de urină pentru decelarea proteinuriei.

Se va face o profilaxie permanentă a infecțiilor acute mai cu seamă a celor respiratorii și rinofaringiene prin măsuri de igienă generală, evitarea frigului și umezelii, evitarea aglomerațiilor în perioadele în care domină gripa, evitarea expunerii la soare mai cu seamă în lupusul eritematos diseminat, evitarea oboselii excesive și a călătoriilor lungi în poziție în picioare. Tratamentul cu antibiotice este absolut necesar în cazul cînd infecțiile devin manifeste.

Cu privire la profilaxia complicațiilor trebuie subliniată marea susceptibilitate a bolnavilor cu SN, în special a copiilor față de unele infecții (peritonita cu pneumococ, peritonita streptococică, bronhopneumonia, bacteremia, pleurezia, pericardita, erizipelul) mai cu seamă cînd aceștia sînt supuși tratamentului corticoid sau cu droguri imunosupresive.

Datorită aplicării sistematice a antibioterapiei, aceste infecții se văd tot mai rar astăzi. În perioada aplicării terapiei patogenice antibioterapia este absolut obligatorie.

O mențiune specială trebuie făcută cu privire la instalarea piuriei, în special la copii. Aceasta poate fi datorită adesea unei infecții urinare, cît și



Scanned with OKEN Scanner

leziunilor de pielonefrită. Infecția urinară și leziunile de nefrită interstițială observate concomitent cu cele ale SN nu reprezintă decît consecința localizării secundare a germenilor la nivelul parenchimului renal, în urma susceptibilității la infecție, cît și factorilor locali obstructivi. În aceste cazuri este vorba de o „pielonefrită de asociere" deoarece este unanim admis să pielonefrita cronică nu provoacă un SN decît extrem de rar.

O măsură profilactică de mare importanță, care din nefericire este deseori neglijată, constă în interzicerea strictă a vaccinărilor și seroterapiei. Observațiile noastre ne-au dovedit efectul dezastruos al vaccinărilor. Este necesară totodată și evitarea medicamentelor nefrotoxice.

*Tratamentul curativ. Principii generale.* În aplicarea tratamentului SN se va ține seama de anumite principii generale:

1. Înainte de începerea tratamentului este necesară, ori de cîte ori este posibil, precizarea diagnosticului etiologic.

2. Cunoașterea gradului de permeabilitate glomerulară, a selectivității proteinuriei și evaluării funcțiilor renale constituie elemente importante cu privire la conduita și rezultatele tratamentului.

3. În SN primitiv, diagnosticul histologic oferă indicațiile cele mai corecte cu privire la aplicarea unui tratament medicamentos. Examenul histologic poate preciza etiologia unui sidrom nefrotic (amiloidoză), iar în caz de nefropatie lupică, poate fi evocator.

4. Tratamentul trebuie să fie aplicat cît mai precoce posibil, deoarece oferă mult mai multe șanse de succes decît atunci cînd este administrat într-un stadiu tardiv al bolii.

5. Bolnavul trebuie supravegheat atent, iar tratamentul va fi aplicat timp îndelungat. Numai după aplicarea prelungită a tratamentului cu diverse droguri, administrate în doze corespunzătoare, se pot trage concluzii asupra eficacității sau ineficacității tratamentului. Obținerea de remisiuni incomplete însoțite de frecvente recăderi se datoresc adeseori, atît tratamentelor de scurtă durată, cît și administrării unor doze insuficiente de medicamente.

*Mijloacele terapeutice.* Măsurile terapeutice indicate în SN pot fi sistematizate în modul următor: 1) *tratamentul patogenic* urmărește reducerea permeabilității capilarelor glomerulare anormale (corticoterapia, chimioterapia imunodepresivă, indometacina, heparina);

2) *tratamentul simptomatic* (prescripții igienodietetice, tratamentul sindromului edematos și hipertensiunii arteriale).

*Tratament patogenic.* 1. *Corticoterapia.* Încă din anul 1950 s-a introdus în tratamentul SN, ACTH-ul și glucocorticoizii (Farnsworth E.B.). Cei mai mulți autori au renunțat la utilizarea ACTH-ului. Preparatul cel mai eficace și bine tolerat s-a dovedit a fi *prednisonul.* Pentru ca terapia cu steroizi să fie eficace este necesar să se administreze în mod precoce, în doze mari, iar durata tratamentului să fie suficient de prelungită.

Tratamentul cu prednison cuprinde două etape: de *atac* și de *întreținere.* Prednisonul se administrează în doze de atac, 1 mg/kg/zi la adult, iar la copil între 1,5—2 mg/kg/zi. Durata tratamentului de atac va trebui să fie cel puțin 4—6 săptămîni. S-a observat că riscurile de hipercorticism și frenarea suprarenalei pot fi evitate dacă prednisonul este administrat tot la 48 de ore, în doză unică, care reprezintă cantitatea totală de drog pentru 2 zile. În caz de eșec aparent, în cadrul tratamentului de atac este necesar de a crește dozele pînă la 2 mg/kg/zi la adult și 3 mg/kg/zi la copil.

leziunilor de pielonefrită. Infecţia urinară şi leziunile de nefrită interstiţială observate concomitent cu cele ale SN nu reprezintă decît consecinţa localizării secundare a germenilor la nivelul parenchimului renal, în urma susceptibilităţii la infecţie, cît şi factorilor locali obstructivi. În aceste cazuri este vorba de o „pielonefrită de asociere“ deoarece este unanim admis să pielonefrita cronică nu provoacă un SN decît extrem de rar.

O măsură profilactică de mare importanţă, care din nefericire este deseori neglijată, constă în interzicerea strictă a vaccinărilor şi seroterapiei. Observaţiile noastre ne-au dovedit efectul dezastruos al vaccinărilor. Este necesară totodată şi evitarea medicamentelor nefrotoxice.

*Tratamentul curativ. Principii generale.* În aplicarea tratamentului SN se va ţine seama de anumite principii generale:

1. Înainte de începerea tratamentului este necesară, ori de cîte ori este posibil, precizarea diagnosticului etiologic.

2. Cunoaşterea gradului de permeabilitate glomerulară, a selectivităţii proteinuriei şi evaluării funcţiilor renale constituie elemente importante cu privire la conduita şi rezultatele tratamentului.

3. În SN primitiv, diagnosticul histologic oferă indicaţiile cele mai corecte cu privire la aplicarea unui tratament medicamentos. Examenul histologic poate preciza etiologia unui sidrom nefrotic (amiloidoză), iar în caz de nefropatie lupică, poate fi evocator.

4. Tratamentul trebuie să fie aplicat cît mai precoce posibil, deoarece oferă mult mai multe şanse de succes decît atunci cînd este administrat într-un stadiu tardiv al bolii.

5. Bolnavul trebuie supravegheat atent, iar tratamentul va fi aplicat timp îndelungat. Numai după aplicarea prelungită a tratamentului cu diverse droguri, administrate în doze corespunzătoare, se pot trage concluzii asupra eficacităţii sau ineficacităţii tratamentului. Obţinerea de remisiuni incomplete însoţite de frecvente recăderi se datoresc adeseori, atît tratamentelor de scurtă durată, cît şi administrării unor doze insuficiente de medicamente.

*Mijloacele terapeutice.* Măsurile terapeutice indicate în SN pot fi sistematizate în modul următor: 1) *tratamentul patogenic* urmăreşte reducerea permeabilităţii capilarelor glomerulare anormale (corticoterapia, chimioterapia imunodepresivă, indometacina, heparina);

2) *tratamentul simptomatic* (prescripţii igienodietetice, tratamentul sindromului edematos şi hipertensiunii arteriale).

*Tratament patogenic.* 1. *Corticoterapia.* Încă din anul 1950 s-a introdus în tratamentul SN, ACTH-ul şi glucocorticoizii (Farnsworth E.B.). Cei mai mulţi autori au renunţat la utilizarea ACTH-ului. Preparatul cel mai eficace şi bine tolerat s-a dovedit a fi *prednisonul.* Pentru ca terapia cu steroizi să fie eficace este necesar să se administreze în mod precoce, în doze mari, iar durata tratamentului să fie suficient de prelungită.

Tratamentul cu prednison cuprinde două etape: de *atac* şi de *întreţinere.* Prednisonul se administrează în doze de atac, 1 mg/kg/zi la adult, iar la copil între 1,5—2 mg/kg/zi. Durata tratamentului de atac va trebui să fie cel puţin 4—6 săptămîni. S-a observat că riscurile de hipercorticism şi frenarea suprarenalei pot fi evitate dacă prednisonul este administrat tot la 48 de ore, în doză unică, care reprezintă cantitatea totală de drog pentru 2 zile. În caz de eşec aparent, în cadrul tratamentului de atac este necesar de a creşte dozele pînă la 2 mg/kg/zi la adult şi 3 mg/kg/zi la copil.



Scanned with OKEN Scanner

Dacă în această perioadă de 6 săptămîni nu s-a obținut nici un rezultat, tratamentul nu va fi continuat, cazul fiind considerat corticorezistent.

În cazurile favorabile se va aplica un tratament de întreținere, dozele fiind diminuate progresiv, pe o durată de 4—5 luni.

*Tratamente asociate.* a) Tratamentul radical al infecțiilor de focar (amigdaliene, sinusale, dentare). Este posibil ca suprimarea focarelor infecțioase asociată cu o antibioterapie corect aplicată, în funcție de germen și sensibilitatea sa, să fie urmată de o remisiune completă. Chiar dacă semnele biologice nu dispar, boala poate deveni sensibilă la tratament; b) Administrarea unui antibiotic de acoperire (Penicilină, Ampicilină sau Tetraciclină) în timpul perioadei de aplicare a corticoterapiei, pentru a preveni suprainfecțiile și a împiedica infecțiile intercurente. c) Pentru a preveni semnele de hipokaliemie se va administra zilnic 2—3 g citrat sau gluconat de potasiu, mai cu seamă în timpul crizei diuretice. d) Administrarea unui preparat cu acțiune anabolizantă pentru a diminua acțiunea catabolică a corticosteroizilor. e) La sfîrșitul fiecărei săptămîni se pot administra 50 mg ACTH sintetic. S-a dovedit că administrarea ACTH-ului nu mai este indispensabilă atunci cînd se utilizează o doză unică de prednison la 48 de ore, și ulterior diminuarea gradată a dozelor în cursul tratamentului. f) Se va prescrie un neutralizant al secreției gastrice la bolnavii care se plîng de arsuri gastrice.

*Măsuri de control.* Corticoterapia necesită o supraveghere atentă a bolnavului deoarece reprezintă un factor de risc. Prezentăm mai jos, după L. Perlemuter elementele ce trebuie supravegheate.

| Elementele care vor fi supravegheate | Frecvență |
|---|---|
| 1. *Clinice* | |
| — greutatea | La fiecare 8 zile, la început |
| — pulsul și temperatura | La fiecare 15 zile, ulterior |
| — tensiunea arterială | |
| — tegumentele (acnee) | |
| — semnele digestive | |
| — semnele musculare | |
| — semnele psihice anormale | |
| 2. *Biologice* | |
| — uree sanguină | La 15—20 de zile |
| — uricemia | |
| — glicemia | |
| — $Na^+$, $K^+$, $CO_3H^-$, protidele (sînge) | |
| — $Na^+$, $K^+$, $Ca^{++}$ (în urinile de 24 h) | |
| — hemograma | |
| — V.S.H. | |
| 3. *Radiologice, electrice* | |
| — Rx. toracică | În fiecare lună |
| — Rx. gastrică | La începutul tratamentului (repetată dacă sînt semne digestive) |
| — Rx. osoasă | Periodic |
| — E.C.G. | În fiecare lună |
| 4. *Examene specializate* | |
| — Examen oftalmologic | La începutul tratamentului (în caz de amiotrofie) |
| — Electromiogramă | |

*Indicații.* Indicațiile și rezultatele corticoterapiei sînt în funcție de tipul histologic și de aceea tratamentul este indicat a fi instituit după rezultatele oferite de biopsia renală. Corticoterapia este indicată în: 1) SN pur și primitiv cu glomeruli optic normali, sau cu leziuni glomerulare minime; 2) SN cu leziuni de glomerulită extramembranoasă, 3) SN cu leziuni de glomerulită proliferativă; 4) SN din lupusul eritematos diseminat; 5) SN din poliarterita nodoasă(?).

*Contraindicații:* 1) SN cu leziuni de glomerulonefrită proliferativă și sclerozantă avansată; 2) SN însoțit cu insuficiență renală decompensată; 3) SN asociat cu tuberculoză cu bacili rezistenți, ulcer duodenal, diabet, sau cu tulburări psihice; 4) SN din amiloidoză; 5) SN din glomeruloscleroza diabetică; 6) SN din purpura reumatoidă; 7) SN din tromboza venelor renale.

*Rezultate.* Este bine stabilit că rezultatele corticoterapiei sînt legate în mod esențial de tipul histologic. Cele mai favorabile rezultate se observă în SN pur și primitiv cu glomeruli optic normali, sau cu leziuni glomerulare minime („minimal changes") și cu un clearance proteic de înaltă selectivitate sau cu o proteinurie selectivă. Un efect favorabil se obține în 60—80%. În 40% din cazuri apare o remisiune completă după tratamentul de atac urmat de tratamentul de întreținere.

În primele zile de la administrarea prednisonului se poate observa o creștere tranzitorie a proteinuriei, după care aceasta scade pînă la dispariție.

La unii bolnavi, odată cu diminuarea dozelor de prednison sau în urma unui episod infecțios, pot apare 1—2 reșute. Este necesară în acest caz mărirea dozelor, după care se instalează remisiunea completă. La alți bolnavi (aproximativ 20%) orice scădere a dozelor de prednison, sau după întreruperea corticoterapiei apar reșute frecvente. Aceste forme au fost numite *corticodependente.* Deoarece corticoterapia poate da accidente, este indicat în aceste cazuri tratamentul imunodepresor care de cele mai multe ori duce la remisiuni.

În 10—20% din cazuri corticoterapia eșuează, fie datorită accidentelor, fie *corticorezistenței.* Și în aceste cazuri sînt indicate drogurile imunodepresoare.

În SN asociat cu leziuni glomerulare extramembranoase, unii autori au obținut rezultate favorabile în 10—27% din cazuri, iar în cele cu leziuni glomerulare proliferative în 15%. Rezultatele noastre nu confirmă aceste date, ele fiind mult mai mediocre.

Trebuie subliniat că unele date din literatură arată că eficacitatea tratamentului steroidian se observă în special la copil. S-a remarcat că și la adult rezultatele sînt echivalente în cazurile de SN pur cu leziuni glomerulare minime. La adult, SN este mult mai grav și mai corticorezistent, datorită faptului că adultul prezintă mult mai frecvent leziuni glomerulare complexe, sau un SN secundar și mult mai rar un SN cu leziuni glomerulare minime.

În SN din lupusul eritematos diseminat, corticoterapia rămîne tratamentul cel mai eficace, mai cu seamă atunci cînd leziunile sînt moderate. În formele avansate tratamentul cu corticoizi este contraindicat, deoarece agravează insuficiența renală și hipertensiunea arterială.

*Reacțiile adverse ale corticoterapiei* cele mai frecvent întîlnite sînt: creșterea azotemiei, complicațiile hipertensive, creșterea edemelor și sindromului de hipercorticism. Se mai pot observa tulburări neuropsihice, accidente tromboembolice, accidente digestive (hemoragii), demineralizarea osoasă, tulburări de creștere la copil, tulburări hidroelectrolitice și tulburări oculare.

*Creşterea azotemiei.* Creşterea azotemiei obligă la oprirea tratamentului, în cazul cînd se asociază o scădere a concentraţiei urinare a ureei. Dacă hiperazotemia se manifestă în faza edematoasă cu oligurie şi se însoţeşte de o concentraţie crescută a ureei în urină, tratamentul poate fi continuat, deoarece odată cu instalarea crizei diuretice hiperazotemia se normalizează.

Complicaţiile *hipertensive* exprimă de obicei prezenţa leziunilor glomerulare avansate şi obligă la oprirea tratamentului. Uneori pot lua caracter „malign“, în SN cu leziuni proliferative, sau în lupusul eritematos diseminat. La bolnavii cu glomerulonefrită acută şi subacută, corticoterapia poate declanşa simptome de encefalopatie. Este necesară aplicarea unei diete strict desodate şi medicaţia hipotensoare.

Creşterea edemului prin expansiunea lichidelor extracelulare poate fi observată la începutul tratamentului. Administrarea dietei desodate şi a medicaţiei saluretice ameliorează starea bolnavului.

Sindromul de *hipercorticism* se manifestă în cursul tratamentelor prelungite, mai ales la copii şi tineri prin obezitatea feţii şi trunchiului, roşeaţa pometilor, vergeturi şi uneori glicozurie cu hiperglicemie. De obicei, după oprirea tratamentului dispar şi semnele de hipercorticism. Tot la copil pot să apară şi *tulburări de creştere* care dispar odată cu suspendarea tratamentului. Adeseori se instalează o *topire musculară* cu retracţii tendinoase şi semne de *osteoporoză*, prin demineralizarea osoasă, fapt ce impune o supraveghere atentă a bolnavului. Demineralizarea osoasă cu fracturi spontane şi tasarea vertebrală ca şi litiaza urinară care este frecventă şi la adult, va fi suspectată în cazurile cînd apar dureri osoase şi semnele de colică renală. Poate fi combătută prin administrarea de anabolizante, vitamina $D_2$ şi o sare de calciu.

*Manifestările neuropsihice* (stări de excitaţie, euforie, paranoia, depresiune) trebuie privite cu seriozitate atunci cînd apar la un bolnav cu asemenea predispoziţii şi care exteriorizează tulburări psihice latente. Administrarea de fenobarbital şi antihistaminice pot fi uneori utile.

Accidentele *tromboembolice* pot fi extrem de periculoase urmate de complicaţii grave: necroza cortexului renal şi embolia pulmonară. Pentru a evita aceste complicaţii este necesară o supraveghere atentă, controlul timpului de coagulare şi aplicarea unui tratament anticoagulant.

Trebuie menţionate şi posibilitatea reactivării unui *focar tuberculos* şi *accidentele digestive* care se pot manifesta prin hemoragii şi perforaţii, ceea ce implică suspendarea tratamentului.

În cursul tratamentului, cu deosebire în timpul crizei diuretice pot apare unele *tulburări hidroelectrolitice:* hiponatremia (risc de colaps), hipokaliemia şi hipocalcemia, dezordini care pot fi prevenite prin administrarea sărurilor de potasiu. Rar se menţionează şi apariţia cataractei posterioare.

2. *Terapia imunodepresivă.* Substanţele imunodepresive utilizate în tratamentul SN sînt reprezentate de agenţii imunosupresori nespecifici în special de drogurile *alkilante* şi *antimetaboliţi.*

*Agenţii alkilanţi.* Cei mai folosiţi agenţi alkilanţi în practica nefrologică sînt Ciclofosfamida şi Clorambucilul. Aceste substanţe derivă din azotiperită care datorită toleranţei reduse digestive şi venoase ca şi riscului hematologic este tot mai rar utilizată în tratamentul SN.

*Posologie. Ciclofosfamida.* (Endoxan, Clafen, Cytoxan) se recomandă per os, obişnuit în doze de 2—3 mg/kg/zi, iar i.v. 100 mg/zi, pînă la un total de 2—3 g.

*Creşterea azotemiei.* Creşterea azotemiei obligă la oprirea tratamentului, în cazul cînd se asociază o scădere a concentraţiei urinare a ureei. Dacă hiperazotemia se manifestă în faza edematoasă cu oligurie şi se însoţeşte de o concentraţie crescută a ureei în urină, tratamentul poate fi continuat, deoarece odată cu instalarea crizei diuretice hiperazotemia se normalizează.

Complicaţiile *hipertensive* exprimă de obicei prezenţa leziunilor glomerulare avansate şi obligă la oprirea tratamentului. Uneori pot lua caracter „malign", în SN cu leziuni proliferative, sau în lupusul eritematos diseminat. La bolnavii cu glomerulonefrită acută şi subacută, corticoterapia poate declanşa simptome de encefalopatie. Este necesară aplicarea unei diete strict desodate şi medicaţia hipotensoare.

Creşterea edemului prin expansiunea lichidelor extracelulare poate fi observată la începutul tratamentului. Administrarea dietei desodate şi a medicaţiei saluretice ameliorează starea bolnavului.

Sindromul de *hipercorticism* se manifestă în cursul tratamentelor prelungite, mai ales la copii şi tineri prin obezitatea feţii şi trunchiului, roşeaţa pometilor, vergeturi şi uneori glicozurie cu hiperglicemie. De obicei, după oprirea tratamentului dispar şi semnele de hipercorticism. Tot la copil pot să apară şi *tulburări de creştere* care dispar odată cu suspendarea tratamentului. Adeseori se instalează o *topire musculară* cu retracţii tendinoase şi semne de *osteoporoză*, prin demineralizarea osoasă, fapt ce impune o supraveghere atentă a bolnavului. Demineralizarea osoasă cu fracturi spontane şi tasarea vertebrală ca şi litiaza urinară care este frecventă şi la adult, va fi suspectată în cazurile cînd apar dureri osoase şi semnele de colică renală. Poate fi combătută prin administrarea de anabolizante, vitamina $D_2$ şi o sare de calciu.

*Manifestările neuropsihice* (stări de excitaţie, euforie, paranoia, depresiune) trebuie privite cu seriozitate atunci cînd apar la un bolnav cu asemenea predispoziţii şi care exteriorizează tulburări psihice latente. Administrarea de fenobarbital şi antihistaminice pot fi uneori utile.

Accidentele *tromboembolice* pot fi extrem de periculoase urmate de complicaţii grave: necroza cortexului renal şi embolia pulmonară. Pentru a evita aceste complicaţii este necesară o supraveghere atentă, controlul timpului de coagulare şi aplicarea unui tratament anticoagulant.

Trebuie menţionate şi posibilitatea reactivării unui *focar tuberculos* şi *accidentele digestive* care se pot manifesta prin hemoragii şi perforaţii, ceea ce implică suspendarea tratamentului.

În cursul tratamentului, cu deosebire în timpul crizei diuretice pot apare unele *tulburări hidroelectrolitice:* hiponatremia (risc de colaps), hipokaliemia şi hipocalcemia, dezordini care pot fi prevenite prin administrarea sărurilor de potasiu. Rar se menţionează şi apariţia cataractei posterioare.

2. *Terapia imunodepresivă.* Substanţele imunodepresive utilizate în tratamentul SN sînt reprezentate de agenţii imunosupresori nespecifici în special de drogurile *alkilante* şi *antimetaboliţi*.

*Agenţii alkilanţi.* Cei mai folosiţi agenţi alkilanţi în practica nefrologică sînt Ciclofosfamida şi Clorambucilul. Aceste substanţe derivă din azotiperită care datorită toleranţei reduse digestive şi venoase ca şi riscului hematologic este tot mai rar utilizată în tratamentul SN.

*Posologie. Ciclofosfamida.* (Endoxan, Clafen, Cytoxan) se recomandă per os, obişnuit în doze de 2—3 mg/kg/zi, iar i.v. 100 mg/zi, pînă la un total de 2—3 g.



Scanned with OKEN Scanner

*Clorambucilul* (Leukeran) se administrează per os, 0,2 mg/kg/zi. Are avantajul că este bine tolerat, dar acţiunea sa este lentă.

*Antimetaboliţii.* Antimetaboliţii, în special analogii purinici (6-mercaptopurina şi azathioprina) au o largă utilizare clinică ca agenţi imunodepresori. Cu deosebire azathioprina este utilizată în transplantul de organe deoarece are capacitatea de a mări toleranţa imunologică.

*Posologie. 6-mercaptopurina* (6-MP; Purinethol) se prescrie în doze de 1—2 mg/kg/zi, izolat sau asociat cu un agent alkilant. Această asociaţie implică un risc hematologic crescut.

*Azathioprina* (Imuran, Imurel) se administrează în doze de 3—4 mg/kg/zi, singur sau în asociaţie cu un alkilant. Este un drog bine tolerat.

*Tehnica tratamentului. Tratamente asociate. Durata tratamentului.* Nu sînt codificate reguli cu privire la alegerea drogului imunodepresor cel mai indicat, stabilirea momentului oportun al administrării, dacă trebuie utilizat un singur drog ori asociat sau aplicat în mod succesiv, durata tratamentului etc.

a) Este obligator ca înainte de aplicarea tratamentului imunodepresor să se trateze şi asaneze infecţiile de focar. b) Pe toată durata tratamentului se va administra un antibiotic pe cale orală (penicilina, tetraciclina). c) În mod obişnuit la medicaţia imunosupresoare se asociază prednisonul în doze de 30—40 mg/zi sau 60 mg/zi, o zi din două, metodă care poate fi tolerată o perioadă prelungită de timp. d) Tratamentul imunodepresor se poate efectua utilizînd un singur agent alkilant, sau unul din drogurile antimetabolice. Se pare că tratamentul combinat prin asocierea de droguri imunosupresive variate (Ciclofosfamida + Azatioprina + Prednison) ar fi mai eficace, observîndu-se mai frecvent remisiunea clinică, în comparaţie cu administrarea unui singur drog imunodepresor. e) Deoarece toleranţa biologică faţă de aceste droguri variază în mod considerabil, în funcţie de rezultatele tratamentului, dozele pot fi reduse sau crescute, ţinîndu-se seama de efectele toxice ale drogurilor. f) În cursul tratamentului se va urmări odată pe săptămînă numărătoarea hematiilor, leucocitelor şi trombocitelor. Tratamentul se va întrerupe atunci cînd hematiile scad sub 3 000 000 mmc, polinuclearele sub 1 500/mmc, iar trombocitele sub 100 000/mmc. Este bine ca dozele să fie reduse cînd numărul leucocitelor a scăzut sub 3 000/mmc. Tratamentul va fi reluat după ameliorarea hematologică.

*Durata tratamentului* nu are limite fixe. În medie se poate administra 3—6 luni şi uneori un an sau chiar mai mult. Efectele favorabile pot apare în cursul tratamentului, iar uneori după suspendarea acestuia. În caz de recădere tratamentul poate fi repetat sub supraveghere hematologică strictă.

*Indicaţii.* Tratamentul imunodepresor este indicat în cazurile grave, în care alte tratamente au eşuat sau nu pot fi aplicate. Dintre glomerulopatiile primitive tratamentul imunodepresor este indicat în: 1) SN primitiv şi pur, cu glomeruli optic normali sau cu leziuni glomerulare minime în care corticoterapia poate fi eficace, dar este contraindicată, sau există corticorezistenţă şi corticodependenţă. 2) SN cu leziuni glomerulare extramembranoase şi proliferative. 3) SN din glomerulopatia cu hialinoză segmentară şi focală. 4) SN din lupusul eritematos diseminat. 5) SN din purpura reumatoidă. 6) SN din amiloidoză. 7) SN din glomerulonefrita subacută şi cronică. 8) SN din sindromul Goodpasture.

*Contraindicații.* 1) SN cu leziuni glomerulare proliferative avansate și sclerozante. 2) SN însoțit de insuficiență renală decompensată.

*Rezultate.* Terapia imunodepresoare este activă în SN cu glomeruli optic normali sau cu leziuni minime. În 80% din cazuri se obține o remisiune completă. La bolnavii cu leziuni extramembranoase și proliferative rezultatele sînt variate, observîndu-se fie o prelungire a evoluției, fie o ameliorare temporară și mai rar remisiunea completă. În SN secundar, în special SN din lupusul eritematos diseminat, rezultatele sînt încurajatoare, însă inferioare corticoterapiei.

*Reacții adverse ale medicației imunodepresoare.* a) *Aplazia medulară* este rar observată, dacă se respectă un dozaj corect și o supraveghere hematologică atentă. b) *Manifestările cutanate*, în special *alopecia* parțială sau totală, se pot observa la o treime pînă la jumătate din numărul bolnavilor tratați timp de cîteva luni cu ciclofosfamidă. Căderea părului este reversibilă după încetarea terapiei. c) *Tulburările digestive* se manifestă uneori prin anorexie, greață, arsuri gastrice și mai rar vărsături. Se pot observa mai cu seamă după administrarea de mercaptopurină și azathioprină. De obicei sînt de o intensitate redusă și rareori obligă la oprirea tratamentului. d) Sensibilitatea față de diverși *agenți infecțioși* este crescută, în special în cursul unei terapii imunodepresive de lungă durată. S-a semnalat apariția de varicelă, zona zoster, hepatită, infecții cu pseudomonas, klebsielle, micoze, levuri sau infecții produse de germeni banali (pulmonare, urinare, dentare etc.) e) Pot apare simptome din partea *vezicii urinare* (cistită hemoragică sau polakiurie), în cursul tratamentului cu ciclofosfamidă. f) S-a emis și ipoteza unei acțiuni *carcinogene* și teratogene, de aceea tratamentul este interzis în timpul sarcinii. Se cunosc însă cazuri cu sindrom nefrotic sau transplant renal la femei care, deși supuse terapiei imunodepresive, au născut la termen un fetus normal. S-a observat însă că administrarea substanțelor imunodepresive în perioada de embriogeneză produce la feți, anomalii ale scheletului, diaschizis palatin și micșorarea timusului.

Aplicarea ciclofosfamidei în bolile renale a făcut obiectul unor studii din care rezultă toxicitatea posibilă a drogului asupra gonadelor. În special administrarea ciclofosfamidei la copii prepuberi poate provoca leziuni gonadice manifestate prin sterilitate la adulți tineri. Pe de altă parte, tratamentele prelungite cu ciclofosfamidă pot produce sterilitate temporară sau permanentă la femei ca și la bărbați. De aceea se recomandă să nu se administreze ciclofosfamida în SN la copil, ca tratament inițial. Totdeauna se va aplica corticoterapia care va trebui corect administrată și destul de prelungită, chiar timp de 8 săptămîni și uneori mai mult. Niciodată nu se va recomanda ciclofosfamida înainte de această perioadă de timp. Ciclofosfamida se recomandă în general în bolile renale grave și cu evoluție progresivă. În lumina cunoștințelor actuale, doza de ciclofosfamidă la copil nu trebuie să depășească 2,5—3 mg/kg/zi, iar durata tratamentului să nu fie mai lungă de 60—80 zile.

Se recomandă ca medicul să informeze pacientul (sau familia) de posibilitatea leziunilor gonadice.

3. *Indometacina.* Indometacina se administrează în doze de 2—3 mg/kg/zi sau 150—250 mg/zi (6—10 capsule de 25 mg). La început se prescrie doza de 100 mg/zi la adult, pentru a favoriza toleranța digestivă și apoi se crește progresiv cu 25 mg/săptămînă pînă la doza de 150—250 mg/zi. Medicamentul se administrează la mijlocul celor trei prînzuri.

*Contraindicații.* 1) SN cu leziuni glomerulare proliferative avansate și sclerozante. 2) SN însoțit de insuficiență renală decompensată.

*Rezultate.* Terapia imunodepresoare este activă în SN cu glomeruli optic normali sau cu leziuni minime. În 80% din cazuri se obține o remisiune completă. La bolnavii cu leziuni extramembranoase și proliferative rezultatele sînt variate, observîndu-se fie o prelungire a evoluției, fie o ameliorare temporară și mai rar remisiunea completă. În SN secundar, în special SN din lupusul eritematos diseminat, rezultatele sînt încurajatoare, însă inferioare corticoterapiei.

*Reacții adverse ale medicației imunodepresoare.* a) *Aplazia medulară* este rar observată, dacă se respectă un dozaj corect și o supraveghere hematologică atentă. b) *Manifestările cutanate*, în special *alopecia* parțială sau totală, se pot observa la o treime pînă la jumătate din numărul bolnavilor tratați timp de cîteva luni cu ciclofosfamidă. Căderea părului este reversibilă după încetarea terapiei. c) *Tulburările digestive* se manifestă uneori prin anorexie, greață, arsuri gastrice și mai rar vărsături. Se pot observa mai cu seamă după administrarea de mercaptopurină și azathioprină. De obicei sînt de o intensitate redusă și rareori obligă la oprirea tratamentului. d) Sensibilitatea față de diverși *agenți infecțioși* este crescută, în special în cursul unei terapii imunodepresive de lungă durată. S-a semnalat apariția de varicelă, zona zoster, hepatită, infecții cu pseudomonas, klebsielle, micoze, levuri sau infecții produse de germeni banali (pulmonare, urinare, dentare etc.) e) Pot apare simptome din partea *vezicii urinare* (cistită hemoragică sau polakiurie), în cursul tratamentului cu ciclofosfamidă. f) S-a emis și ipoteza unei acțiuni *carcinogene* și teratogene, de aceea tratamentul este interzis în timpul sarcinii. Se cunosc însă cazuri cu sindrom nefrotic sau transplant renal la femei care, deși supuse terapiei imunodepresive, au născut la termen un fetus normal. S-a observat însă că administrarea substanțelor imunodepresive în perioada de embriogeneză produce la feți, anomalii ale scheletului, diaschizis palatin și micșorarea timusului.

Aplicarea ciclofosfamidei în bolile renale a făcut obiectul unor studii din care rezultă toxicitatea posibilă a drogului asupra gonadelor. În special administrarea ciclofosfamidei la copii prepuberi poate provoca leziuni gonadice manifestate prin sterilitate la adulți tineri. Pe de altă parte, tratamentele prelungite cu ciclofosfamidă pot produce sterilitate temporară sau permanentă la femei ca și la bărbați. De aceea se recomandă să nu se administreze ciclofosfamida în SN la copil, ca tratament inițial. Totdeauna se va aplica corticoterapia care va trebui corect administrată și destul de prelungită, chiar timp de 8 săptămîni și uneori mai mult. Niciodată nu se va recomanda ciclofosfamida înainte de această perioadă de timp. Ciclofosfamida se recomandă în general în bolile renale grave și cu evoluție progresivă. În lumina cunoștințelor actuale, doza de ciclofosfamidă la copil nu trebuie să depășească 2,5—3 mg/kg/zi, iar durata tratamentului să nu fie mai lungă de 60—80 zile.

Se recomandă ca medicul să informeze pacientul (sau familia) de posibilitatea leziunilor gonadice.

3. *Indometacina.* Indometacina se administrează în doze de 2—3 mg/kg/zi sau 150—250 mg/zi (6—10 capsule de 25 mg). La început se prescrie doza de 100 mg/zi la adult, pentru a favoriza toleranța digestivă și apoi se crește progresiv cu 25 mg/săptămînă pînă la doza de 150—250 mg/zi. Medicamentul se administrează la mijlocul celor trei prînzuri.



Scanned with OKEN Scanner

*Durata tratamentului.* Tratamentul cu indometacină trebuie efectuat timp îndelungat, 12—24 de luni. Indometacina poate fi asociată cu un drog imunodepresor.

*Indicații.* Indometacina este indicată ca tratament de atac în: 1) SN cu leziuni glomerulare extramembranoase; 2) SN cu leziuni glomerulare proliferative; 3) SN cu leziuni extracapilare; 4) SN din lupusul eritematos.

*Contraindicații.* SN cu leziuni întinse sclerozante și hialinizarea glomerulară și SN în stadiul de insuficiență renală.

*Rezultate.* Indometacina are numai o acțiune antiproteinurică reprezentînd un tratament simptomatic. Asociația cu un agent imunodepresor poate fi eficace în unele cazuri.

*Reacții adverse.* a) *Accidentele digestive* se pot manifesta prin apariția unui ulcer gastric sau duodenal și hemoragii digestive, ceea ce impune întreruperea tratamentului. Gastralgia deși se poate observa frecvent, poate fi îndepărtată prin administrarea de lapte și pansament gastric. b) *Complicații hematologice.* Frecvent se observă o anemie moderată, produsă prin mici hemoragii digestive și probabil printr-un proces de hemoliză. Indometacina produce și eozinofilie care este reversibilă. c) *Tulburările neurologice* se observă cu deosebire la femei și se manifestă prin cefalee rebelă și astenie. d) *Accidente infecțioase:* s-au semnalat și unele infecții, drogul avînd probabil un rol favorizant.

4. *Heparina.* Tratamentul se poate face cu heparina apoasă pe cale i.v., cu heparinat de calciu subcutanat sau Depot-heparin i.m. Heparina apoasă se poate administra în mod discontinuu, la fiecare 4 ore (în medie 100 mg), ori la 8 ore (200 mg) sau în perfuzie continuă, în doze necesare pentru a menține timpul de coagulare între 25—30 minute. Aceste doze corespund în medie cu o cantitate variabilă între 250—600 mg/24 ore. Heparina-Depot se administrează, odată pe zi, în doze care variază între 200—600 mg. Tratamentului cu heparină i se poate asocia medicația antitrombotică, de exemplu Dipiridamolul (Persantin), 300 mg/zi sau Sulfinpyrazonul (Anturane) 600—800 mg/zi.

Durata de administrare a heparinei este variabilă, timp de săptămîni sau luni, în medie 35—40 zile.

*Indicații:* 1) SN din glomerulonefrita acută rapid progresivă ca și din glomerulonefritele acute severe, cu sau fără insuficiență renală acută. 2) SN din toxemia preeclamptică. 3) SN din tromboza venelor renale. 4) SN cu leziuni glomerulare proliferative. 5) SN din poliarterita nodoasă.

*Contraindicații:* 1) SN cu leziuni glomerulare minime. 2) SN cu leziuni sclerozante și insuficiență renală. 3) SN din lupusul eritematos diseminat.

*Rezultate.* Pînă în prezent este dificil de a trage o concluzie asupra eficacității terapiei anticoagulante în cazurile în care există o depunere de fibrină la nivelul structurilor glomerulare, deoarece rezultatele din literatură sînt contradictorii. Se pare că eficacitatea terapiei este în funcție de aplicarea precoce a tratamentului. Intervalul de timp între debutul clinic al lezi-

unilor glomerulare acute și aplicarea tratamentului nu trebuie să depășească 3 luni.

*Reacții adverse.* Întreruperea tratamentului este impusă de apariția *complicațiilor hemoragice* care pot apare la nivelul tubului digestiv, plămînilor, tractului urinar, membrelor și care se manifestă mai frecvent atunci cînd heparina este administrată discontinuu și asociată cu tratamentul steroidian. (Trebuie menționat că asociația dintre heparină și drogurile antiinflamatorii este total contraindicată).

*Tratamentul simptomatic.* 1. *Prescripții igienice.* Repausul la pat timp de 1—2 luni, este obligatoriu atît în perioada puseului evolutiv cît și în perioada recăderilor. Repausul este indicat în cazul prezenței edemelor și în perioada în care se aplică tratamentul activ cu corticoizi sau cu substanțe imunosupresive. Repausul va fi nuanțat, de la caz la caz, fiind indicată o activitate restrînsă în perioadele de ameliorare, evitîndu-se oboseala excesivă, în special poziția în picioare ca și băile reci.

Psihoterapia și educația bolnavului, atenția față de toate detaliile și răbdarea va trebui să fie o preocupare principală din partea medicului, fiind vorba de o boală cronică în care tratamentul este dificil, adaptat remisiunilor și recidivelor și deseori ineficient. În același timp este necesară o strînsă cooperare între medic, bolnav și familia bolnavului.

*Regimul dietetic.* Regimul cu sare administrat la bolnavii cu SN, duce frecvent la creșterea edemelor și proteinuriei de aceea se recomandă dieta *desodată*, aportul zilnic de sodiu fiind de 300—400 mg[1]. În caz de edeme masive cu o natriurie extrem de redusă sau nulă, este necesar de a diminua aportul de sodiu la 200 mg/zi. După ameliorarea bolii, în cazul cînd se instalează remisiunea completă, regimul să conțină o cantitate suficientă de calorii (peste 30 calorii/kg de greutate corporală) pentru a frîna catabolismul protidic. Cantitatea permisă de *protide* nu va depăși 1,5—2 g/kg corp/zi în cazul cînd funcția glomerulară este normală. Administrarea unei diete hiperprotidice a dovedit că bolnavii nu pot tolera un asemenea regim, iar sinteza albuminei nu crește. Cînd filtrația glomerulară este alterată, aportul protidic va fi redus pînă la 0,5 g/kg corp/zi, atunci cînd ureea sanguină depășește 60—70 mg%. Protidele vor fi luate din: brînză de vaci proaspătă desodată, carne proaspătă, ouă și lapte desodat. Lipidele se permit în cantități obișnuite, suprimarea sau diminuarea lor dovedindu-se inutilă, *Glucidele* vor furniza cel mai mare număr de calorii. Ele vor fi procurate din: pîine fără sare, paste făinoase fără ou, legume și fructe proaspete, zahăr, orez etc.

Restricția lichidelor se recomandă numai la bolnavii cu edeme excesiv de mari și în caz de hiperhidratare celulară (hiponatremie). În general se va permite zilnic o cantitate echivalentă cu urina eliminată la care se adaugă pierderea de lichide prin scaun și perspiratio insensibilis (500—800 ml/zi), deci la o diureză de 500 ml, aproximativ 1 000—1 300 ml/zi.

Pentru orientare se indică un exemplu de regim în SN.

---

[1] 1 g ClN = 393,3 mg Na = 17 mEq Na și 606,7 mg Cl = 17 mEq Cl

unilor glomerulare acute și aplicarea tratamentului nu trebuie să depășească 3 luni.

*Reacții adverse.* Întreruperea tratamentului este impusă de apariția *complicațiilor hemoragice* care pot apare la nivelul tubului digestiv, plămînilor, tractului urinar, membrelor și care se manifestă mai frecvent atunci cînd heparina este administrată discontinuu și asociată cu tratamentul steroidian. (Trebuie menționat că asociația dintre heparină și drogurile antiinflamatorii este total contraindicată).

*Tratamentul simptomatic.* 1. *Prescripții igienice.* Repausul la pat timp de 1—2 luni, este obligatoriu atît în perioada puseului evolutiv cît și în perioada recăderilor. Repausul este indicat în cazul prezenței edemelor și în perioada în care se aplică tratamentul activ cu corticoizi sau cu substanțe imunosupresive. Repausul va fi nuanțat, de la caz la caz, fiind indicată o activitate restrînsă în perioadele de ameliorare, evitîndu-se oboseala excesivă, în special poziția în picioare ca și băile reci.

Psihoterapia și educația bolnavului, atenția față de toate detaliile și răbdarea va trebui să fie o preocupare principală din partea medicului, fiind vorba de o boală cronică în care tratamentul este dificil, adaptat remisiunilor și recidivelor și deseori ineficient. În același timp este necesară o strînsă cooperare între medic, bolnav și familia bolnavului.

*Regimul dietetic.* Regimul cu sare administrat la bolnavii cu SN, duce frecvent la creșterea edemelor și proteinuriei de aceea se recomandă dieta *desodată*, aportul zilnic de sodiu fiind de 300—400 mg[1]. În caz de edeme masive cu o natriurie extrem de redusă sau nulă, este necesar de a diminua aportul de sodiu la 200 mg/zi. După ameliorarea bolii, în cazul cînd se instalează remisiunea completă, regimul să conțină o cantitate suficientă de calorii (peste 30 calorii/kg de greutate corporală) pentru a frîna catabolismul protidic. Cantitatea permisă de *protide* nu va depăși 1,5—2 g/kg corp/zi în cazul cînd funcția glomerulară este normală. Administrarea unei diete hiperprotidice a dovedit că bolnavii nu pot tolera un asemenea regim, iar sinteza albuminei nu crește. Cînd filtrația glomerulară este alterată, aportul protidic va fi redus pînă la 0,5 g/kg corp/zi, atunci cînd ureea sanguină depășește 60—70 mg%. Protidele vor fi luate din: brînză de vaci proaspătă desodată, carne proaspătă, ouă și lapte desodat. Lipidele se permit în cantități obișnuite, suprimarea sau diminuarea lor dovedindu-se inutilă, *Glucidele* vor furniza cel mai mare număr de calorii. Ele vor fi procurate din: pîine fără sare, paste făinoase fără ou, legume și fructe proaspete, zahăr, orez etc.

Restricția lichidelor se recomandă numai la bolnavii cu edeme excesiv de mari și în caz de hiperhidratare celulară (hiponatremie). În general se va permite zilnic o cantitate echivalentă cu urina eliminată la care se adaugă pierderea de lichide prin scaun și perspiratio insensibilis (500—800 ml/zi), deci la o diureză de 500 ml, aproximativ 1 000—1 300 ml/zi.

Pentru orientare se indică un exemplu de regim în SN.

---

[1] 1 g ClN = 393,3 mg Na = 17 mEq Na și 606,7 mg Cl = 17 mEq Cl

**Regim indicat în SN: conține 124 g protide, 300 mgNa și 2 611 calorii**

| Denumirea alimentului | Cantități (g) | Protide | Lipide | Glucide | Calorii | Na (mg) | K (mg) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Carne | 250 | 40 | 28 | — | 412 | 140 | 700 |
| Brînză de vacă desodată (spălată) | 200 | 30 | 3 | 8 | 179 | 24 | 72 |
| Ou: 1 | 50 | 6 | 6 | 0,3 | 79,2 | 50 | 70 |
| Pîine nesărată | 250 | 22 | 5 | 125 | 633 | 37,5 | 240 |
| Cartofi | 200 | 4 | 0 | 40 | 176 | 10 | 1 000 |
| Mazăre verde | 150 | 10 | 0,7 | 18 | 118,3 | 22,5 | 510 |
| Paste făinoase fără ou | 100 | 12,5 | 1 | 81 | 383 | 12,5 | 187 |
| Ulei vegetal | 30 | — | 29 | | 261 | 0 | 0 |
| Unt desodat | 25 | — | 20 | | 180 | | |
| Zahăr | 50 | | | 47,4 | 189,6 | — | — |
| Total | | 124,5 | 92,7 | 319,7 | 2 611,1 | 296,5 | 2 779 |

Acestui regim nu i se va adăuga sare, bicarbonat sau alt preparat care conține sodiu. Conservele obișnuite vor fi excluse. Se vor utiliza conservele dietetice preparate fără sare. Vor fi excluse apele minerale. Se poate adăuga un supliment de vitamine.

2. *Tratamentul sindromului edematos* este astăzi deosebit de eficace datorită utilizării salureticelor care nu par a fi toxice pentru parenchimul renal, spre deosebire de diureticele mercuriale, a căror acțiune toxică este bine stabilită, motiv pentru care sînt absolut contraindicate.

a) *Medicația diuretică.* Thiazidele (Nefrix, Ufrix), ftalimidina și alte diverse saluretice se administrează per os, doza fiind variabilă în funcție de produs. Doza zilnică este în medie 1—3 comprimate.

În cazul cînd administrarea unui saluretic de exemplu de tip thiazidic este ineficace, de obicei cînd natriureza este sub 10 mEq/24 de ore, se obțin rezultate bune după utilizarea de furosemid (Lasix) sau a acidului etacrinic (Edecrin), în doze de 40—80 mg/zi, în cure scurte de 3—5 zile. Numai în caz de insuficiență renală cronică însoțită de azotemie și edeme rezistente, hiponatremie cu natriurie extrem de redusă, sau cînd se asociază hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă, sînt necesare doze de 600—800 mg/zi de furosemid și 400 mg/zi de acid etacrinic. Cînd răspunsul este nesatisfăcător aceste doze pot fi crescute.

Datorită utilizării pe scară mare a Furosemidului, excepțional de rar se mai observă bolnavi cu SN a căror edeme sînt rezistente la această terapie.

*Reacții adverse.* În cursul aplicării tratamentului cu thiazide, furosemid și acid etacrinic pot apare unele incidente și accidente care sînt legate fie de eficacitatea medicamentului, fie de drogul însuși: a) *Deshidratarea extracelulară* însoțită de alcaloză cu hipokaliemie și hipocloremie, se poate observa mai cu seamă după administrarea unor doze mari de furosemidă sau acid etacrinic, atunci cînd tratamentul este prelungit și regimul fără sare este strict. Pentru a preveni aceste tulburări se vor asocia sărurile de kaliu 1—5 g/zi sub formă de clorură. b) *Hiperuricemia* poate deveni accentuată, producînd chiar crize de gută, la subiecții predispuși. c) *Creșterea azotemiei* are loc de cele mai multe ori în urma depleției sodate. În prezența unei insuficiențe renale organice azotemia poate crește, după administrarea thiazidelor în urma scăderii filtrației glomerulare. De aceea aceste saluretice trebuie administrate cu pru-

**Regim indicat în SN: conţine 124 g protide, 300 mgNa şi 2 611 calorii**

| Denumirea alimentului | Cantităţi (g) | Protide | Lipide | Glucide | Calorii | Na (mg) | K (mg) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Carne | 250 | 40 | 28 | — | 412 | 140 | 700 |
| Brînză de vacă desodată (spălată) | 200 | 30 | 3 | 8 | 179 | 24 | 72 |
| Ou: 1 | 50 | 6 | 6 | 0,3 | 79,2 | 50 | 70 |
| Pîine nesărată | 250 | 22 | 5 | 125 | 633 | 37,5 | 240 |
| Cartofi | 200 | 4 | 0 | 40 | 176 | 10 | 1 000 |
| Mazăre verde | 150 | 10 | 0,7 | 18 | 118,3 | 22,5 | 510 |
| Paste făinoase fără ou | 100 | 12,5 | 1 | 81 | 383 | 12,5 | 187 |
| Ulei vegetal | 30 | — | 29 | | 261 | 0 | 0 |
| Unt desodat | 25 | — | 20 | | 180 | | |
| Zahăr | 50 | | | 47,4 | 189,6 | — | — |
| Total | | 124,5 | 92,7 | 319,7 | 2 611,1 | 296,5 | 2 779 |

Acestui regim nu i se va adăuga sare, bicarbonat sau alt preparat care conţine sodiu. Conservele obişnuite vor fi excluse. Se vor utiliza conservele dietetice preparate fără sare. Vor fi excluse apele minerale. Se poate adăuga un supliment de vitamine.

2. *Tratamentul sindromului edematos* este astăzi deosebit de eficace datorită utilizării saluretricelor care nu par a fi toxice pentru parenchimul renal, spre deosebire de diureticele mercuriale, a căror acţiune toxică este bine stabilită, motiv pentru care sînt absolut contraindicate.

a) *Medicaţia diuretică.* Thiazidele (Nefrix, Ufrix), ftalimidina şi alte diverse saluretice se administrează per os, doza fiind variabilă în funcţie de produs. Doza zilnică este în medie 1—3 comprimate.

În cazul cînd administrarea unui saluretic de exemplu de tip thiazidic este ineficace, de obicei cînd natriureza este sub 10 mEq/24 de ore, se obţin rezultate bune după utilizarea de furosemid (Lasix) sau a acidului etacrinic (Edecrin), în doze de 40—80 mg/zi, în cure scurte de 3—5 zile. Numai în caz de insuficienţă renală cronică însoţită de azotemie şi edeme rezistente, hiponatremie cu natriurie extrem de redusă, sau cînd se asociază hipertensiunea arterială şi insuficienţa cardiacă, sînt necesare doze de 600—800 mg/zi. de furosemid şi 400 mg/zi de acid etacrinic. Cînd răspunsul este nesatisfăcător aceste doze pot fi crescute.

Datorită utilizării pe scară mare a Furosemidului, excepţional de rar se mai observă bolnavi cu SN a căror edeme sînt rezistente la această terapie.

*Reacţii adverse.* În cursul aplicării tratamentului cu thiazide, furosemid şi acid etacrinic pot apare unele incidente şi accidente care sînt legate fie de eficacitatea medicamentului, fie de drogul însuşi: a) *Deshidratarea extracelulară* însoţită de alcaloză cu hipokaliemie şi hipocloremie, se poate observa mai cu seamă după administrarea unor doze mari de furosemidă sau acid etacrinic, atunci cînd tratamentul este prelungit şi regimul fără sare este strict. Pentru a preveni aceste tulburări se vor asocia sărurile de kaliu 1—5 g/zi sub formă de clorură. b) *Hiperuricemia* poate deveni accentuată, producînd chiar crize de gută, la subiecţii predispuşi. c) *Creşterea azotemiei* are loc de cele mai multe ori în urma depleţiei sodate. În prezenţa unei insuficienţe renale organice azotemia poate creşte, după administrarea thiazidelor în urma scăderii filtraţiei glomerulare. De aceea aceste saluretice trebuie administrate cu pru-

dență sau contraindicate în caz de insuficiență renală. e) *Acțiunea diabetogenă* este puțin importantă. f) *Tulburările gastro-intestinale:* intoleranța digestivă și mai cu seamă hemoragia intestinală au fost observate după administrarea dozelor mari de acid etacrinic.

Spirolactona se prezintă sub forma de Aldactonă A (comprimate de 50 mg). Doza recomandată zilnic este de 4—8 comprimate în cure succesive de cîte 10 zile. Triamterenul (Teriam) se administrează cîte 2—4 comprimate de 100 mg, iar Amiloridul în doze de 20 mg. Aceste diuretice pot fi utilizate în asociație cu thiazidele sau furosemid. Această asociație prezintă avantajul de a micșora pierderile de kaliu și are în același timp și o acțiune hipotensivă.

*Reacțiile adverse* se manifestă în caz de insuficiență renală prin posibilitatea apariției hiperkaliemiei și acidozei hipercloremice. Administrarea prelungită a spirolactonelor provoacă ginecomastie și impotență la bărbați, iar la femeie tulburări menstruale.

*Manitolul*, diuretic osmotic, în soluție de 10—25% (300 ml) asociat cu furosemid și Aldactonă, paralel cu o restricție hidrică și sodică severă (200 mg/24 ore) poate fi recomandat în special în edemele refractare.

b) *Administrarea de albumină, plasmă sau diverse succedanee ale acestora* este indicată mai cu seamă în edemele masive, stările de anasarcă sau așa-zise „edeme refractare", ce se pot instala atunci cînd concentrația albuminei serice este mai scăzută de 2 g %, însoțită de hiponatremie cu natriurie extrem de redusă. Se recomandă albumina umană concentrată și desodată, în doze de 50 g/zi, în perfuzie lentă, mai multe zile, sub o supraveghere atentă, deoarece s-a observat apariția semnelor de colaps atunci cînd se administrează cantități mai mari decît cele indicate . Se poate utiliza și plasma sanguină concentrată și desodată, în aceleași doze, precum și diverse succedanee ale albuminei umane (Subtosan sau Dextran), însă acestea din urmă prezintă dezavantajul de a trece rapid în urină, rezultatele fiind inconstante.

*Hipertensiunea arterială.* Apariția hipertensiunii arteriale în cursul SN ridică probleme complicate cu privire la tratament. Ea se observă în SN impur, în cursul aplicării tratamentului cu steroizi și în cazul prezenței edemelor. Adeseori diureticele de tipul furosemidului asociate cu Aldactona pot fi eficace. În cazul cînd hipertensiunea devine severă, se vor utiliza drogurile antihipertensive: reserpina, 1—2 mg/zi; alfa-metildopa (Aldomet, Presinol), 1 500 mg/zi; clonidina (Catapresan) 1—4 comprimate/zi.

*Criteriile de apreciere asupra eficacității tratamentului SN.* Aprecierea rezultatelor după aplicarea terapiei în SN se poate efectua prin determinarea repetată a: a) probelor funcționale renale cu măsurarea azotemiei, creatininemiei și clearance-ului de creatinină și uree; b) proteinuriei; c) sedimentului Addis; d) indicelui de permeabilitate renală față de proteine; e) complementului seric.

Biopsia renală reiterată oferă o posibilitate mai completă atît din punct de vedere histologic cît și histochimic (efectuarea examenului în imunofluorescență) de a aprecia eventualele modificări ale leziunilor glomerulare.

Rezultatele obținute după aplicarea terapiei se apreciază în modul următor: *remisiune completă*, *remisiune incompletă* și *eșec*.

Prin *remisiune completă* se înțelege că în urma tratamentului semnele clinice și biologice se amendează. Proteinuria dispare, hematuria este absentă, iar clearance-ul cu uree sau creatinină este normal. Starea de remisiune completă trebuie să persiste cel puțin un an după terminarea tratamentului.

dență sau contraindicate în caz de insuficiență renală. e) *Acțiunea diabetogenă* este puțin importantă. f) *Tulburările gastro-intestinale:* intoleranța digestivă și mai cu seamă hemoragia intestinală au fost observate după administrarea dozelor mari de acid etacrinic.

Spirolactona se prezintă sub forma de Aldactonă A (comprimate de 50 mg). Doza recomandată zilnic este de 4—8 comprimate în cure succesive de cîte 10 zile. Triamterenul (Teriam) se administrează cîte 2—4 comprimate de 100 mg, iar Amiloridul în doze de 20 mg. Aceste diuretice pot fi utilizate în asociație cu thiazidele sau furosemid. Această asociație prezintă avantajul de a micșora pierderile de kaliu și are în același timp și o acțiune hipotensivă.

*Reacțiile adverse* se manifestă în caz de insuficiență renală prin posibilitatea apariției hiperkaliemiei și acidozei hipercloremice. Administrarea prelungită a spirolactonelor provoacă ginecomastie și impotență la bărbați, iar la femeie tulburări menstruale.

*Manitolul*, diuretic osmotic, în soluție de 10—25% (300 ml) asociat cu furosemid și Aldactonă, paralel cu o restricție hidrică și sodică severă (200 mg/24 ore) poate fi recomandat în special în edemele refractare.

b) *Administrarea de albumină, plasmă sau diverse succedanee ale acestora* este indicată mai cu seamă în edemele masive, stările de anasarcă sau așa-zise „edeme refractare", ce se pot instala atunci cînd concentrația albuminei serice este mai scăzută de 2 g %, însoțită de hiponatremie cu natriurie extrem de redusă. Se recomandă albumina umană concentrată și desodată, în doze de 50 g/zi, în perfuzie lentă, mai multe zile, sub o supraveghere atentă, deoarece s-a observat apariția semnelor de colaps atunci cînd se administrează cantități mai mari decît cele indicate . Se poate utiliza și plasma sanguină concentrată și desodată, în aceleași doze, precum și diverse succedanee ale albuminei umane (Subtosan sau Dextran), însă acestea din urmă prezintă dezavantajul de a trece rapid în urină, rezultatele fiind inconstante.

*Hipertensiunea arterială.* Apariția hipertensiunii arteriale în cursul SN ridică probleme complicate cu privire la tratament. Ea se observă în SN impur, în cursul aplicării tratamentului cu steroizi și în cazul prezenței edemelor. Adeseori diureticele de tipul furosemidului asociate cu Aldactona pot fi eficace. În cazul cînd hipertensiunea devine severă, se vor utiliza drogurile antihipertensive: reserpina, 1—2 mg/zi; alfa-metildopa (Aldomet, Presinol), 1 500 mg/zi; clonidina (Catapresan) 1—4 comprimate/zi.

*Criteriile de apreciere asupra eficacității tratamentului SN.* Aprecierea rezultatelor după aplicarea terapiei în SN se poate efectua prin determinarea repetată a: a) probelor funcționale renale cu măsurarea azotemiei, creatininemiei și clearance-ului de creatinină și uree; b) proteinuriei; c) sedimentului Addis; d) indicelui de permeabilitate renală față de proteine; e) complementului seric.

Biopsia renală reiterată oferă o posibilitate mai completă atît din punct de vedere histologic cît și histochimic (efectuarea examenului în imunofluorescență) de a aprecia eventualele modificări ale leziunilor glomerulare.

Rezultatele obținute după aplicarea terapiei se apreciază în modul următor: *remisiune completă*, *remisiune incompletă și eșec.*

Prin *remisiune completă* se înțelege că în urma tratamentului semnele clinice și biologice se amendează. Proteinuria dispare, hematuria este absentă, iar clearance-ul cu uree sau creatinină este normal. Starea de remisiune completă trebuie să persiste cel puțin un an după terminarea tratamentului.



Scanned with OKEN Scanner

Remisiunea *incompletă* se caracterizează printr-o ameliorare a semnelor clinice și biologice: proteinuria fiind mai redusă de 1 g/24 ore, hematuria microscopică, ameliorarea VSH-ului și a probelor de clearance.

În caz de *eșec*, sau lipsă de răspuns, nu se remarcă nici o modificare a semnelor clinice și biologice.

## 5.2. HIPERTENSIUNEA DE ORIGINE RENALĂ

Prof. dr. doc. N. URSEA

Dintre toate hipertensiunile arteriale (HTA) secundare, cea mai frecventă este hipertensiunea de origine renală (10—14%).

*Baze etiopatogenice.* În raport cu etiologia, HTA de origine renală apare în două circumstanțe: afecțiuni parenchimatoase renale (unilaterale sau bilaterale) și leziuni vasculare renale (tabelul 5. I). În cursul bolilor parenchimatoase renale acute și cronice, HTA poate să apară fie de la început, fie pe parcursul evoluției lor.

*Tabelul 5.I*

**Clasificarea și etiologia HTA de origine renală**

| I. H.T.A. din bolile parenchimat. renale | | II. H.T.A. prin leziuni vasculare renale (hipert. renovasculară) | | |
|---|---|---|---|---|
| A. Afecțiuni bilaterale | B. Afecțiuni unilaterale | A. Leziuni vasculare directe | B. Anomalii vasculare renale nestenozante congenitale sau dobîndite | C. Leziuni vasculare indirecte (compresiuni vasc. intrinsece sau extrinsece) totdeauna unilaterale |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 Glomerulonefritele:<br>a. GNF difuză acută<br>b. GNF difuză subacută<br>c. GNF cronice<br>2 Glomeruloscleroza diabetică<br>3 Amiloidoza renală (secundară)<br>4 Bolile de colagen:<br>a. Poliarterita nodoasă<br>b. LED<br>c. Sclerodermia<br>5 Nefropatia gravidică<br>6 Nefropatia gutoasă<br>7 Polichistoza renală<br>8 Nefropatia hipercalcemică<br>9 Pielonefrita cronică bilaterală<br>10 Nefropatiile tubulare acute | 1. Pielonefrita cronică unilaterală<br>2. Tuberculoza renală cu stenoză ureterală<br>3. Nefrita de iradiație<br>4. Malformațiile congenitale parenchimatoase:<br>a. Agenezia renală<br>b. Aplazia renală<br>c. Hipoplazia congenitală renală<br>d. Ectopia renală<br>e. Rinichiul în potcoavă<br>f. Rinichiul dublu<br>g. Alte malformații<br>5. Atrofia parenchimatoasă renală unilaterală | 1. Leziuni vasculare bilaterale:<br>a. Stenoza bilaterală a vaselor renale mari de origine:<br>— aterosclerotică<br>— displazică<br>b. Stenoza bilaterală a vaselor mici prin:<br>— ateroscleroză<br>— neurofibromatoză<br>— HTA esenț. complicată<br>— HTA malignă<br>— arterite inflamatorii<br>2. Leziuni vasculare unilaterale:<br>. Ocluzia incompletă a arterei renale prin:<br>— aterom<br>— displazie fibromusculară<br>— disecția aortei sau a arterei renale<br>b. Ocluzia completă a arterei renale:<br>— bruscă (embolie) infarct renal | 1. Agenezia și atrezia arterei renale<br>2. Arterele renale aberente multiple<br>3. Vena renală stîngă periaortică<br>4. Vasul aberant polar inferior<br>5. Malformațiile vasculare intrarenale<br>6. Anevrismul arterei renale<br>7. Fistula arterio-venoasă renală | 1. Tumori renale și perirenale<br>2. Chistul solitar renal și chisturile perirenale<br>3. Chistul hidatic renal și perirenal<br>4. Pseudochistul renal<br>5. Hematomul renal și perirenal<br>6. Abcesul renal și perirenal<br>7. Traumatismul renal<br>8. Fibroza perirenală<br>9. Banda fibromusculară congenitală compresivă<br>10. Torsiunea pediculului renal și ptoză renală<br>11. Uropatia obstructivă (hidronefroză)<br>12. Alte cauze de compresie extrinsecă a pediculului renal |

Hipertensiunea renovasculară (HRV) reprezintă creşterea presiunii arteriale provocată de o boală obstructivă a vascularizaţiei arteriale renale potenţial curabilă printr-un tratament chirurgical (renovascularizare sau, nefrectomie).

Dintre cauzele HRV, cea mai frecventă o reprezintă stenoza arterei renale.

HRV poate fi produsă şi de alte cauze decît leziunile stenozante: anevrisme, tromboze, embolii, fistule arterio-venoase sau compresiuni ale pediculului renal.

Poate să apară HTA şi prin leziuni ale venei renale, îndeosebi prin tromboză (Hamburger, Milliez, Gregg şi col.).

Pentru înţelegerea patogeniei HTA renale, trebuie cunoscut *rolul rinichiului în homeostazia tensională*, în care intervine prin 4 mecanisme:

1. *Secreţia de substanţe cu acţiune hipertensivă.* Dintre acestea cea mai importantă o constituie secreţia de *renină* care acţionează asupra *angiotensinogenului* sau *preangiotensinei* ($\alpha_2$-globulină sintetizată de ficat, un tetradecapeptid) dînd naştere *angiotensinei I (hipertensină* care este un decapeptid) formă inactivă. Datorită unei enzime de conversiune prezentă în plasmă, aceasta este transformată în *angiotensină II* (care este un octapeptid) formă activă. Ea are numeroase acţiuni, dar 3 sînt esenţiale: acţiune directă vasoconstrictoare (de 25 ori mai puternică decît noradrenalina), stimulează secreţia de aldosteron şi excită sistemul nervos simpatic (descărcare de catecolamine). Din cele de mai sus rezultă că există un sistem hipertensor: renină-angiotensină-aldosteron (R-AT-ADS) pus în mişcare de către rinichi.

Secreţia de renină este determinată de 3 factori:

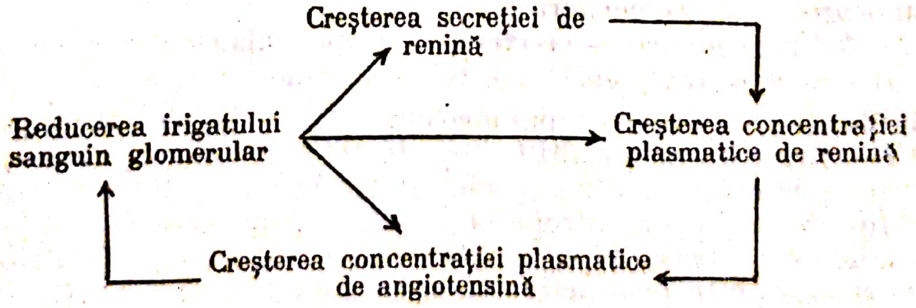
a) scăderea fluxului sanguin renal şi mai ales a presiunii pulsatile din arteriola aferentă (teoria baroceptorilor);

b) creşterea conţinutului în $Na^+$ al urinii tubulare care provoacă un contact mai strîns al tubului distal cu arteriola aferentă (teoria maculei densa);

c) excitarea sistemului nervos simpatic (teoria simpatică).

În afara sistemului R—AT—ADS, rinichiul secretă şi alte substanţe cu acţiune hipertensivă: VEM, ferentazina, amine presoare (de tipul hidroxitriptaminei).

Secreţia crescută de renină agravează şi chiar declanşează fenomene de insuficienţă renală, angrenînd un cerc vicios:




2. *Secreţia de substanţe hipotensoare* de tipul prostaglandinelor. În prezent, se cunosc mai bine acţiunile a două prostaglandine: $PGE_2$ cu acţiune hipotensoare (reglează circulaţia intrarenală, este vasodilatatoare directă şi inhibă sistemul nervos simpatic) şi $PGF_2\ \alpha$ care are acţiune hipertensoare (creşte tonusul venos şi debitul cardiac).

La originea acestor substanțe stă deficitul în kalicreină al rinichiului. Kalicreinele renale reglează excreția renală de sodiu și scindează peptidele din sînge eliberînd bradikinina, considerată în prezent „insulina hipertensiunii". Bradikinina produce vasodilatație, stimulează eliminarea de $Na^+$ și apă prin rinichi și stimulează secreția renală de $PGE_2$. Unii autori, ținînd seama de originea sa, în medulara rinichiului, numesc această prostaglandină — *medulină.*

3. *Inactivarea unor substanțe presorii extrarenale* (funcția antihipertensivă). Acest fapt a fost demonstrat prin apariția HTA după binefrectomie — *HTA renoprivă.* La baza acestei HTA, care apare în absența rinichilor, au fost incriminate două mecanisme:

a) Acumularea în plasmă de substanțe presorii în condițiile în care rinichii sînt distruși sau absenți și care nu mai pot fi eliminate sau nu mai pot fi inactivate de rincihi.

b) Retenția de sodiu și apă și implicit creșterea volemiei. De altfel, în prezent este la modă mecanismul patogenic al HTA: hipervolemia — vasoconstricție.

4. *Tulburările metabolismului $Na^+$ și al apei.* Relația dintre rinichi și corticosuprarenală este de necontestat, iar rolul rinichiului în eliminarea $Na^+$ este binecunoscut.

Din cele prezentate mai sus, rezultă că HTA de origine renală are la bază mecanisme presorii renale și extrarenale.

a) *Mecanismele presorii renale* sînt reprezentate de:
— hiperfuncția sistemului R—AT—ADS;
— creșterea volumului de lichide extracelulare;
— mecanisme renoprive:
  — metabolizarea deficitară a factorilor presori (sau lipsă de eliminare).
  — deficit de factori hipotensori renali.

b) *Mecanismele presorii extrarenale* constau în creșterea reactivității arteriolare și/sau apariția leziunilor vasculare ireversibile. La aceasta concură factorii:

— *Endocrini* — hiperaldosteronism secundar, care alterează gradientele ionilor de $Na^+$, $Cl^-$ favorizînd transmineralizările;
— hipofizari — hipersecreție de ADH, care duce la hipervolemie;
— factorul 3 care controlează reabsorbția $Na^+$ în tubii renali.
— *Neurogeni* — produc hipersimpaticotonii prin readaptarea baroceptorilor sinocarotidieni și periferici.
— *Metabolici* (celulari) — creșterea mucopolizaharidelor acide sau utilizarea defectuoasă a angiotensinei care cresc reactivitatea vasculară.

În HRV intervine ca principal mecanism de producere activarea sistemului R—AT—ADS și secundar alți factori. În HTA din afecțiunile parenchimatoase renale există însă unele particularități. Astfel: — HTA din glomerulonefrita difuză acută și din nefropatia gravidică apare mai ales ca rezultat al hipervolemiei prin retenția hiperosmolară de sodiu și clor (hiperaldosteronism secundar) și mai puțin prin activarea sistemului R—AT—ADS.

— HTA din glomerulonefritele cronice apare prin intervenția a numeroși factori: secreție de renină și alte substanțe presorii, scăderea secreției de substanțe hipotensoare renale, retenția hidrosalină.

— HTA din pielonefritele cronice, tuberculoza renală și poliarterita nodoasă apare printr-un mecanism Goldblatt intrarenal, dovada constituind-o hiperplazia aparatului juxtaglomerular.

În vecinătatea focarului inflamator apare o endarterită proliferativă și fibroză intimală a vaselor mici și mijlocii cu localizare în special în medulara rinichiului.

— HTA din glomeruloscleroza diabetică apare ca o consecință a leziunilor vasculare.

— HTA din polichistoza renală se datorește comprimării arterelor renale sau intrarenale de către chisturi — mecanism Goldblatt intra- sau extrarenal.

*Baze clinice.* Simptomatologia HTA de origine renală este comună cu a celorlalte forme etiologice de HTA (esențială sau secundare) cu unele particularități date de boala de fond.

1. *HTA din bolile parenchimatoase* renale se caracterizează prin tulburările generate de HTA (cefalice, cardiace, periferice) la care se adaugă manifestările nefropatiei respective.

Diagnosticul presupune recunoașterea nefropatiei și implicit a HTA secundare.

2. *HRV* prezintă următoarele caracteristici, care permit suspectarea sau precizarea diagnosticului:

— Instalarea unei HTA înainte de 35 ani sau după 55 ani, la un subiect fără antecedente familiale de hipertensiune;

— Accentuarea bruscă a unei HTA preexistente;

— Existența unor traumatisme lombo-abdominale în antecedente, sau a unei anamneze cu dureri abdominale sau lombare intense, apărute brusc, cu sau fără hematurie, care au precedat cu puțin timp instalarea HTA;

— Orice bolnav cu „HTA malignă", în special *de novo*, cu proteinurie mică și cu funcție renală bine păstrată;

— Lipsa de răspuns a unei HTA severe la tratamentul antihipertensiv;

— Prezența unui suflu abdominal epigastric inferior, paraombilical, sau în regiunea lombară;

— Hipokaliemie severă, cu sau fără hiponatremie, dar cu tendință la alcaloză, mărturie a unui sindrom de hiperaldosteronism secundar;

— Modificări caracteristice ale urografiei, arteriografiei, nefrogramei izotopice, nefroșcintigramei, testului Howard, reninei, angiotensinei, aldosteronului etc.

Aceste investigații paraclinice joacă un rol important în recunoașterea HRV. Iată unele rezultate obținute la cîteva explorări:

*Urografia* minutată pune în evidență: inegalitatea volumetrică (rinichiul ischemic apare mai mic cu peste 1,5 cm față de celălalt), inegalitate nefrografică (opacifierea cu peste două minute mai tîrziu a rinichiului ischemic), inegalitate pielică (hiperconcentrarea tardivă a produsului de contrast de partea ischemică — „urographie trop belle") și prezența de ancoșe pe bazinet și ureterul superior (expresie a dezvoltării circulației colaterale).

*Arteriografia* globală, dar mai ales selectivă, după tehnica Seldinger, poate furniza următoarele imagini:

— opacitate rotunjită atașată arterei → anevrism;

— opacifiere rapidă venoasă → fistulă arterio-venoasă;

— îngustarea unui segment urmată uneori de dilatație → stenoză;

— absența injectării arterei → tromboză totală; există și tromboze parțiale sau repermeabilizări;

— imagine în colier de perle → hiperplazie fibromusculară.

*Scintigrama renală* arată diferențe de talie între cei doi rinichi (cel ischemic fiind mai mic) și amputația unor zone scintigrafice, ca expresie a unor zone infarctizate.

*Nefrograma izotopică* pune în evidență diminuarea fluxului sanguin de partea ischemică.

*Dozarea reninei, angiotensinei* și *aldosteronului* arată valori crescute.

*Testul de separare a urinilor* pune în evidență o scădere cu 40% a volumului urinar, cu 15% a natriuriei și creșterea cu 40% a concentrației de creatinină de partea ischemică.

În caz de stenoză a arterei renale, se poate măsura gradientul de presiune pre- și poststenotic și se poate face și o fonorenogramă. În baza datelor prezentate mai sus, se poate recunoaște ușor HRV.

*Tratament* (v. și Hipertensiunea esențială). Indiferent de etiologie, terapia hipertensiunii de origine renală va fi aplicată după următoarele principii:

1. Etichetarea corectă a hipertensivilor pe baza respectării riguroase a regulilor de măsurare a presiunii arteriale (aparat bun, condiții bazale, momente diferite, corelarea valorilor presiunii arteriale cu vîrsta).
2. Stabilirea în primul rînd a etiologiei HTA și apoi aplicarea tratamentului corespunzător, cu excepția crizei de hipertensiune și a HTA maligne, unde este nevoie de tratament de urgență.
3. Instruirea medicilor în cunoașterea mijloacelor terapeutice ale HTA, a indicațiilor și contraindicațiilor lor.
4. Tratamentul antihipertensiv trebuie efectuat toată viața, fără întrerupere, sub controlul periodic al valorilor tensionale. Face excepție de la această regulă HTRV. care răspunde la terapia chirurgicală.
5. Posologia antihipertensivelor va fi stabilită prin tatonare, întrucît sensibilitatea diferă de la subiect la subiect.
6. Asocierea antihipertensivelor furnizează rezultate superioare, comparativ cu administrarea izolată a acestora.
7. Efectuarea repetată a unor investigații minime pentru aprecierea gravității și evolutivității HTA a leziunilor principalelor organe (creier, inimă, rinichi) și a depistării precoce a bolilor asociate.
8. Spitalizarea obligatorie a bolnavilor cu HTA grave sau care nu răspund la tratamentul aplicat.
9. Educarea cu atenție și prudență a publicului pentru a nu alerta anxioșii nehipertensivi.

Scopul tratamentului HTA este nu numai de a readuce la normal cifrele tensionale, dar mai ales, de a preveni apariția complicațiilor și a prelungi durata medie de viață. Se vor avea în vedere antecedentele familiale, existența tulburărilor funcționale, hiperglicemie, hipercolesterolemie și existența unor leziuni organice (retinopatie, hipertrofie ventriculară stîngă etc.).

Tratamentul igieno-dietetic este similar cu cel din hipertensiunea esențială.

*Medicația antihipertensivă* a fost clasificată diferit în raport cu locul sau mecanismul de acțiune.

Mai recent, este folosită clasificarea lui Laragh și col. care împarte antihipertensivele în 4 grupe: *hipovolemiante* (diuretice thiazidice, furosemidul, acidul etacrinic, spironolactonele, triamterenul, amiloridul), *antivasoconstrictoare cu acțiune antirenină* (beta-blocanții, metildopa, clonidina, rezerpina) *vasodilatatoare directe*, independente de renină (hidralazine, diazoxidul, nitro-

prusiatul de sodiu, minoxidilul, guancydina) şi *blocante adrenergice*, independent de renină (guanetidina, bethanidina, pargilina, debrisoquine).

*Tratamentul HTA din bolile parenchimatoase renale* va ţine seama de existenţa sau absenţa insuficienţei renale (IR), precum şi de tipul nefropatiei: uni sau bilaterale.

În *nefropatiile unilaterale* de tipul pielonefritei, anomaliilor urologice (ureterohidronefroză), aplazie şi atrofie renală, tuberculoza renală cu stenoză şi tumora renală (mai rar) se va proceda cît mai precoce posibil la intervenţie chirurgicală: reparare urologică sau nefrectomie. Rezultatele sînt favorabile în 30—40% din cazuri, în sensul că HTA dispare după intervenţie. Este nevoie însă ca rinichiul contralateral să fie integru.

Dacă nefropatia evoluează fără IR, terapia HTA se face diferenţiat în raport cu severitatea acesteia. Astfel, în HTA uşoară, se administrează saluretice (thiazidice) asociate cu Hiposerpil sau Dopegyt, în HTA labilă — betablocanţi, în HTA moderată — saluretice (thiazidice) asociate cu Dopegyt sau Clonidină sau Hipazin, iar în HTA severă — furosemid asociat cu Clonidină (± Dopegyt, Guanetidină). În formele de HTA rezistente la terapia amintită, se poate încerca asocierea de: furosemid + spironolactonă + Clonidină + Dopegyt + hidralazină (Hipopresol).

*În nefropatiile bilaterale* fără IR, se va trata HTA după regulile de mai sus. În schimb, în cele care se însoţesc de IR, se va ţine seama de următorii factori:

a) *Medicaţia care poate fi administrată.* În acest sens, sînt indicate antihipertensivele care nu modifică fluxul sanguin renal (FSR) sau cele care îl cresc (hidrazinoftalazinele, Dopegytul, Minoxidilul, diazoxidul, Nitroprusul). Pot fi administrate însă şi salureticele (furosemid, acid etacrinic) şi beta-blocanţii. Trebuie reţinut faptul că depleţia sodată indusă de saluretice poate determina o insuficienţă renală funcţională manifestată prin creşterea ureei sanguine. Această retenţie azotată este însă reversibilă dacă se normalizează capitalul sodic şi se corectează deshidratarea extracelulară. Clonidina scade iniţial FSR care revine însă rapid la normal, motiv pentru care poate provoca o retenţie azotată tranzitorie.

b) *Severitatea HTA.* Pentru aceasta se vor administra asocierile de antihipertensive după cum HTA este uşoară, medie sau severă.

c) *Gradul IR.* Unul din criteriile care indică severitatea IR este creatininemia. Astfel, în IR moderată (creatininemia $< 2$ mg%) se va aplica un tratament antihipertensiv similar afecţiunilor renale care evoluează fără IR; în IR importantă (creatininemie $= 2—8$ mg%) se vor administra antihipertensive (hidralazina, Dopegyt, Propranolol, Clonidină) fără saluretice. Numai în caz de eşec se va apela la furosemid; în IR avandată (creatininemie $> 10$ mg%), sau terminală se vor administra antihipertensive, dar cel mai bun tratament îl reprezintă hemodializa periodică şi transplantul renal. În formele de HTA renală care nu răspund la hemodializă se recomandă binefrectomie.

d) *Tipul nefropatiei.* Există unele nefropatii în care există o pierdere de sodiu (nefrită interstiţială, polichistoza renală) şi în care regimul normosodat îşi găseşte indicaţia.

e) *Prezenţa sindromului edematos* (insuficienţă cardiacă, sindrom nefrotic) impun regim desodat plus saluretice.

*Tratamentul HRV* poate fi medicamentos, dar mai ales chirurgical. În alegerea tratamentului, se va ţine seama de următoarele criterii:

1. *Relaţia cauzală între leziunea vasculară renală şi HRV*. Se indică intervenţia chirurgicală numai în cazul în care există certitudinea privind relaţia cauzală dintre leziunile arterei renale şi apariţia HTA. Stenoza de arteră renală va fi operată numai dacă produce ischemie renală de partea respectivă confirmată de investigaţiile paraclinice (urografie „prea frumoasă", creatinina urinară mai mare cu 15% de partea stenozată, comparativ cu cea provenită din rinichiul sănătos, raportul renină din vena renală a rinichiului stenozat/renină din vena renală a rinichiului sănătos mai mare de 1,5).

2. *Vîrsta bolnavului*. Operaţia este indicată la cei tineri care suportă uşor intervenţia chirurgicală. În schimb, la cei în vîrstă există numeroşi factori de risc, iar leziunile vasculare renale pot coexista cu HTA, fără a fi cauza acesteia.

3. *Intervalul de timp* dintre debutul HRV şi operaţie, care nu trebuie să fie mai mare de 5—6 ani.

4. *Coexistenţa leziunilor cardiovasculare* (cardiopatie ischemică) şi cerebrovasculare contraindică intervenţia chirurgicală.

5. *Extinderea leziunilor arteriale renale*. Dacă leziunile sînt localizate distal pe arteră, nu se recomandă tratament chirurgical. În această situaţie leziunile sînt de regulă bilaterale. În stenoza arterei renale prin fibroză de intimă, hiperplazie fibromusculară sau fibroză subadventicială, trebuie făcută intervenţia cît mai precoce posibil, datorită pericolului progresiunii rapide a leziunilor, comparativ cu cea prin arterioscleroză.

6. *Capacitatea funcţională renală*. Dacă există insuficienţă renală, aceasta semnifică lipsa de integritate anatomo-funcţională a rinichiului contralateral. În acest caz, intervenţia chirurgicală este fără rezultat.

7. *Teste de apreciere a eficacităţii operaţiei*. Beta-blocanţii inhibă sistemul R—AT—ADS implicat în HRV. În cazul în care HRV răspunde favorabil la tratamentul cu beta-blocanţi preoperator, bolnavii respectivi vor deveni normotensivi, postoperatori. În afara acestui test terapeutic se folosesc şi alte teste: gradul de granulare al aparatului juxtaglomerular, reninemia din sîngele venos renal şi măsurarea gradientului de presiune pre- şi post stenotic (mai mare de 40 mmHg).

Tratamentul chirurgical urmăreşte restabilirea irigaţiei normale a rinichiului prin corectarea leziunilor vasculare sau nefrectomie (parţială sau totală).

Metodele de revascularizare sînt în funcţie de localizarea şi întinderea leziunilor arteriale renale. Ele reprezintă, de fapt, metode conservatoare. Printre procedeele folosite, menţionăm:

— *endarteriectomia* — care este indicată în special în leziuni aterosclerotice ale arterei renale principale;

— *rezecţia stenozei* urmată de sutură cap la cap (anastomoză termino-terminală);

— *rezecţia stenozei* cu *grefă arterială* sau *grefă* protetică;

— scurt-circuit *(by-pass)* între regiunea situată în aval de stenoză şi aortă sau o altă arteră prin grefă protetică;

— anastomoză spleno-renală;

— *grefare ectopică* a rinichiului (autotransplant renal), indicată în rinichiul unic congenital cu leziuni ale arterei renale.

Experienţa tratamentului chirurgical al HRV arată că dintre procedeele de refacere, înlocuirea prin autogrefă arterială a arterei renale principale dă rezultatele cele mai bune şi mai durabile.



Scanned with OKEN Scanner

În unele cazuri, se apelează însă la metode radicale: nefrectomie *unilaterală*, parțială sau totală.

Originea renovasculară a unei HTA poate fi afirmată cînd corecția chirurgicală a stenozei arterei renale sau ablația rinichiului ischemic a normalizat presiunea arterială.

În prezent se apreciază că 50—60 % din cazurile de HRV beneficiază de intervenție chirurgicală, presiunea arterială normalizîndu-se, iar în 20% din cazuri presiunea arterială se ameliorează.

În cazul în care tratamentul chirurgical este contraindicat, se va aplica tratament medical. Acesta constă în regim dietetic hiposodat și antihipertensive. Folosirea antihipertensivelor va ține seama de criteriile enunțate anterior (pt. posologie v. cap. Hipertensiunea arterială).

Este de reținut faptul că în HRV și în HTA cu IRC, severitatea hipertensiunii și rezistența sa la terapia medicamentoasă sînt în funcție directă de nivelul reninei plasmatice. În aceste forme de HTA, acțiunea vasoconstrictoare a angiotensinei II și hiperaldosteronismul secundar, conferă caracterul atît de sever al HTA, fapt neobservat în alte forme de HTA.

În orice caz tratamentul medical al HRV duce la ameliorare dar nu la vindecare.

## 5.3. INSUFICIENȚELE RENALE FUNCȚIONALE (IRF)

Prof. dr. doc. N. URSEA

Prin IRF se înțeleg acele stări caracterizate prin anomalii humorale de insuficiență renală determinate de suferințe extrarenale, care coexistă cu un parenchim renal fără leziuni organice, cu diminuarea filtrării glomerulare mai importantă decît aceea a activității tubulare și care revin la normal odată cu corectarea tulburării extrarenale.

IRF apar în două circumstanțe: tulburări circulatorii și dezechilibre hidroelectrolitice. De aceea, ele sînt de două tipuri: IRF circulatorii și IRF prin dezechilibre hidroelectrolitice.

Sindromul IRF este caracterizat prin:

1. Reducerea filtrării glomerulare în medie cu 30—60% ajungînd uneori pînă la cîțiva ml. Consecutiv acesteia apare retenția de creatinină și uree și reducerea debitului urinar la 250—600 ml/24 ore. Concentrația urinară a ureei și creatininei este normală. Există o diminuare a eliminării $Na^+$ (2—10 mEq/zi), în schimb, K este crescut. Apare o proteinurie discretă pînă la moderată (cel mult 1—2 g/zi).
2. Volumul parenchimului renal este normal și nu există leziuni organice.
3. Existența unei anomalii extrarenale, circulatorie sau hidroelectrolitică.
4. Revenirea la starea anterioară după corectarea anomaliei extrarenale.

### 5.3.1. IRF CIRCULATORII

Insuficiența cardiacă și colapsul reprezintă cele două cauze de IRF circulatorie, mecanismul comun fiind tulburări de irigație ale rinichiului.

*Rinichiul cardiac.* În cursul insuficienței cardiace apar semne de suferință ale rinichiului exprimate prin: oligurie (predominant diurnă), proteinurie dis-

cretă (cel mult 1—2 g‰), hematurie microscopică (rareori cilindrurie), asociate cu un discret grad de retenție azotată.

Explorările funcționale evidențiază două tulburări fundamentale: modificări ale hemodinamicii renale și o retenție hidrosalină.

Modificările hemodinamice constau în reducerea FSR, a FG (mai puțin, comparativ cu FSR), creșterea FF și creșterea presiunii venoase renale.

Retenția hidrosodată recunoaște o patogenie foarte complexă. Dintre toți factorii incriminați (nervoși, hormonali, fizici intrarenali), cei mai importanți rămîn ADS și ADH.

Toate aceste tulburări revin la normal odată cu retrocedarea insuficienței cardiace.

*Tratamentul* se adresează insuficienței cardiace. Problema dificilă care se ridică este aceea a administrării diureticelor care sînt contraindicate atunci cînd există leziuni renale. Pentru aceasta se va lua drept criteriu ureea urinară și nu retenția azotată care se datorește oliguriei. Dacă ureea urinară este mai mare de 10 g‰ se pot administra diuretice. În cazul cînd ureea urinară este scăzută, aceasta înseamnă că există leziuni organice renale.

De altfel, cardiotonicele și diureticele readuc ureea sanguină la normal, diureza crește și în cîteva zile dispar complet proteinuria și hematuria.

*Colapsul vascular.* Apariția unui colaps vascular brusc se însoțește de scăderea filtrării glomerulare mergînd pînă la anurie.

Acest accident renal poate să apară în diferite circumstanțe ale colapsului circulator din hemoragii grave, șoc traumatic, operator, obstetrical, toxic, infecțios sau din insuficiența renală acută.

În afara simptomatologiei colapsului, se constată instalarea unei oligurii-anurii, de durată scurtă, reversibilă, urinile conțin o cantitate mică de proteine și se înregistrează creșteri moderate, pasagere, ale ureei sanguine. Mecanismul suferinței renale îl constituie scăderea FSR. Acesta scade, pe de o parte datorită hipotensiunii arteriale, iar pe de altă parte, prin hiperreactivitatea medulosuprarenalei, cu descărcare de catecolamine. Este cunoscut că scăderea presiunii sistolice sub 60 mmHg determină încetarea diurezei. Scăderea FSR determină scăderea filtrării glomerulare care explică oliguria și anuria. La aceasta se adaugă în plus, tulburări de redistribuție a sîngelui în interiorul rinichiului.

*Tratamentul* constă în redresarea de urgență a colapsului circulator. Pentru aceasta se apelează, în afara tratamentului cauzal, la următoarele mijloace terapeutice:

— Perfuzie de plasmă sau sînge pentru refacerea volumului de sînge circulant (tulburare comună colapsurilor).

În absența acestora, se poate apela la perfuzie de substanțe macromoleculare (Dextran, polivinilpirolidon).

— Administrarea de substanțe hipertensive de tipul noradrenalinei și angiotensinei.

— Perfuzia de manitol 10% în primele ore, pare să dea rezultate bune.

### 5.3.2. IRF DIN TULBURĂRILE HIDROELECTROLITICE

*IRF din deshidratarea extracelulară.* Acest tip de IRF este cunoscut și sub denumirea de „azotemie prin lipsă de sare". De altfel, deshidratarea extracelulară are drept mecanism de bază scăderea capitalului sodic.

Insuficienţa renală din acest sindrom se caracterizează prin: oligurie moderată, uree urinară normală iar ureea sanguină moderat crescută (0,40—2 g).

Mecanismul important al acestei insuficienţe renale rezidă în diminuarea volumului plasmatic cu tendinţă la colaps vascular, la care poate contribui hemoconcentraţia şi hipervîscozitatea sanguină care ar perturba circulaţia intrarenală.

*IRF din hiperhidratarea celulară.* Hiperhidratarea celulară apare ca o consecinţă a scăderii presiunii osmotice eficace, datorită unei pierderi de sare sau unui aport hidric exagerat.

În asemenea condiţii, apare o insuficienţă renală mai gravă decît precedenta, dar cu care se aseamănă în parte.

În afara semnelor specifice acestui sindrom, apare oliguria şi o retenţie azotată severă. Oligoanuria reprezintă o consecinţă a scăderii filtratului glomerular, iar retenţia azotată se explică prin două componente:

a) La nivelul tubilor apare o „umflare" a nefrocitelor pînă la obliterarea lumenului tubular, ceea ce constituie o jenă mecanică în scurgerea urinii primitive; aceasta dezvoltă o presiune retrogradă antrenînd scăderea filtrării glomerulare; scăderea filtrării glomerulare determină creşterea retenţiei azotate;

b) Acelaşi edem celular se întîlneşte şi în alte sectoare ale organismului, ceea ce antrenează un catabolism proteic endogen crescut şi, implicit, azotemie.

*IRF din deshidratarea celulară.* Acest sindrom apare ca o consecinţă a pierderilor de apă sau a unui exces de sare care duce la creşterea presiunii osmotice plasmatice cu deshidratare celulară.

Insuficienţa renală care apare în asemenea situaţii are drept caracteristici: azotemie moderată cu conservarea diurezei apoase. Nu există pînă în prezent vreo explicaţie pentru acest tip de IRF.

În concluzie, IRF prin tulburări hidroelectrolitice retrocedează odată cu corectarea anomaliei respective. În practică, se întîlnesc uneori dishidrii complexe, ce necesită a fi analizate, însoţite de IRF.

Pentru tratament vezi capitolul „Tulburările hidroelectrolitice".

*Rinichiul Kaliopenic.* În cursul hipokaliemiilor apare un grad de insuficienţă renală moderată, la limita între funcţional şi organic, care se remite la corectarea deficitului potasic.

Deficitul potasic poate să apară în circumstanţe variate şi prin mecanisme multiple (vezi „Hipokaliemiile" de la capitolul Tulburările hidroelectrolitice).

Hipokaliemia izolată determină o insuficienţă renală moderată, iar dacă există o insuficienţă renală globală, aceasta nu poate fi explicată decît prin intervenţia celorlalţi factori asociaţi deficitului potasic.

Insuficienţa renală din hipokaliemii a fost explicată prin mecanisme diferite:

a) scăderea FSR cu scăderea FG datorită hipotensiunii arteriale care însoţeşte hipokaliemia;

b) carenţele proteice asociate deficitului potasic antrenează scăderea FG;

c) alterări celulare renale ilustrate prin examenele histologice practicate.

Există unele ipoteze care consideră că toate anomaliile se datoresc lipsei de clor şi nu deficitului de potasiu.

Insuficienţa renală din pierderile de potasiu prezintă două particularităţi: tulburări ale echilibrului acido-bazic şi tulburări în mecanismul de concentraţie a urinii.

1. Tulburarea echilibrului acido-bazic constă în prezenţa aproape constantă a unei *alcaloze metabolice extracelulare*. Prezenţa acidozei în cursul hipokaliemiilor este excepţională, întîlnindu-se doar în diabetul zaharat şi în tubulopatiile congenitale.

Alcaloza extracelulară s-ar produce prin mecanisme multiple: transferul ionilor $H^+$ intracelular, unde se creează acidoză (teoria lui Darow), hipersecreţie de hormoni suprarenalieni, sau acidurie paradoxală, prin incapacitatea rinichilor acestor bolnavi de a elabora o urină alcalină. În sprijinul ultimului mecanism vin unele date furnizate de examenul de urină care arată: pH acid în jur de 6, hiperamoniurie, aciditate titrabilă nemodificată şi scăderea bicarbonaţilor.

2. Ca o expresie a scăderii puterii de concentrare a rinichiului apare *poliuria cu izostenurie*.

În afara acestor tulburări, mai pot fi prezente: *proteinurie* discretă (sub 1 mg/min.) de origine tubulară, *leucociturie* fără semne de infecţie urinară, *aminoacidurie* tranzitorie.

Cercetarea excreţiei de K urinar, arată că aceasta este în funcţie de nivelul kaliemiei şi de pH sanguin: kaliemie scăzută şi pH alcalin — hipokaliurie şi invers.

La baza acestor tulburări stau leziuni tubulare demonstrate graţie examenelor morfologice. Ele predomină la nivelul tubilor proximali şi au ca element caracteristic apariţia unor vacuole mari în nefrocite.

Corectarea deficitului de potasiu duce la retrocedarea tuturor manifestărilor amintite.

*Rinichiul hipercalcemic.* Orice hipercalcemie, indiferent de etiologie, poate determina tulburări renale, la început funcţionale şi ulterior organice, exprimate fie printr-o nefropatie interstiţială (nefrocalcinoză), fie printr-o litiază calcică.

Este de menţionat faptul că hipercalcemia provoacă tulburări foarte asemănătoare deficitului de potasiu. Acest fapt nu este surprinzător întrucît cei doi cationi sînt antagonişti din punct de vedere biologic.

Hipercalcemia determină scăderea puterii de concentrare a rinichiului şi secundar, apariţia unei *poliurii* rezistentă la ADH. La baza acestei poliurii stau tulburări în reabsorbţia $Na^+$ la nivelul tubilor proximali şi ramurii ascendente a ansei Henle şi diminuarea retrodifuziunii apei la nivelul tubilor distali şi colectori. Aceste tulburări îşi au originea în modificarea permeabilităţii membranelor celulare.

O altă tulburare importantă o constituie *alcaloza metabolică* existentă în toate hipercalcemiile, cu excepţia hiperparatiroidiei. Este cunoscut faptul că, calciul are acţiune inversă acetazolamidei asupra anhidrazei carbonice. Important este că există un defect în eliminarea urinară a substanţelor alcaline. Constant se găseşte acidurie şi hiperamoniurie. Toate acestea explică mecanismul de apariţie al alcalozei.

Simptomatologia rinichiului hipercalcemic se exprimă prin:

— *Manifestări renale*, constînd din *poliurie* precoce, care poate angaja secundar deshidratarea; *proteinurie* discretă sau chiar absentă, sedimentul urinar fiind normal şi *creşterea excreţiei urinare* a $Na^+$, $K^+$, $Cl^-$ şi fosforului.

— *Retenție azotată* moderată asociată cu *alcaloză metabolică;*
— Explorările funcționale renale evidențiază scăderea clearance-urilor (uree, creatinină, PAH) izostenurie, acidurie, iar radiologic apar fie semne de nefrocalcinoză, fie se constată prezența unei litiaze calcice.
— Examenele histologice renale relevă leziuni tubulare cu predominanță la nivelul tubilor distali și colectori, precum și infiltrate calcare în interstițiul renal. Treptat, se constituie o nefrită interstițială.

Dacă acesta este cadrul general, trebuie menționat faptul că în afara simptomatologiei prezentate mai sus, există unele particularități clinice și biologice în funcție de etiologia hipercalcemiei (intoxicație cu vitamina D, hipercalciuria idiopatică a copilului, hipercalcemia de imobilizare, sindromul Burnett, sarcoidoză, mielom, tumori maligne, hiperparatiroidie, mixedem etc.).

Tratamentul rinichiului hipercalcemic este identic cu al hipercalcemiilor (vezi capitolul „Tulburările hidroelectrolitice").

### 5.3.3. RINICHIUL ÎN DEZECHILIBRELE ACIDO-BAZICE

*IRF din acidoza respiratorie.* Deși experimental există IR consecutivă unei acidoze respiratorii, în clinică se constată, uneori, fenomene de insuficiență renală la bolnavii cu insuficiență respiratorie. Este greu însă de a le pune numai pe seama acidozei respiratorii, pentru că de foarte multe ori există și tulburări circulatorii asociate.

Totuși, cînd se produce o acidoză respiratorie brutală, aceasta determină reducerea FSR și a FG cu apariția anuriei. Se pare că anuria este consecința vasoconstricției provocată de eliberarea de catecolamine prin acidoză. Perfuzia cu manitol sau denervarea renală previne apariția anuriei. Ea retrocedează odată cu revenirea la normal a hipercapniei.

Cert este că insuficiența renală retrocedează odată cu terapia tulburărilor cardio-respiratorii.

*IRF din acidoza metabolică.* Pînă în prezent nu există o dovadă certă că acidoza metabolică determină singură insuficiența renală. În cazul în care aceasta apare, ea este consecința intricării cauzelor metabolice cu cele circulatorii.

*IRF din alcaloza gazoasă.* Există numai unele observații ale existenței unor tulburări renale la bolnavii cu alcaloză respiratorie. Este vorba despre subiecții care locuiesc la altitudini mari. Nu se știe însă dacă alcaloza este de vină sau mai de grabă hipoxemia și poliglobulia prezente la aceștia.

*IRF și alcaloza metabolică.* Nu există insuficiență renală determinată de alcaloză metabolică. Atunci cînd există tulburări renale într-o alcaloză metabolică, trebuie incriminați alți factori (hipokaliemia, hipocloremia, hipercalcemia). Unica tulburare renală pe care o provoacă este pierderea urinară de potasiu de origine tubulară.

## 5.4. INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ (IRC)

Prof. dr. doc. N. URSEA

Insuficiența renală cronică rezultă din scăderea capacității funcționale a rinichilor, datorită leziunilor organice ireversibile, bilaterale sau unilaterale (în caz de rinichi unic).



Scanned with OKEN Scanner

Se folosește încă termenul de azotemie sau uremie ca fiind sinonim cu cel de IRC. Acestea nu corespund realității din următoarele motive:

1. foarte multă vreme IRC poate evolua fără retenție azotată;

2. azotemia nu reprezintă decît o fațetă a multiplelor tulburări fiziopatologice din IRC;

3. simptomatologia IRC nu poate fi explicată numai prin azotemie;

4. există retenții azotate, fără leziuni renale (azotemiile extrarenale, funcționale).

Mai mult încă, odată cu introducerea hemodializei, s-au comunicat cazuri de bolnavi care decedau cu niveluri ale ureei sanguine apropiate de cifrele normale.

Toate acestea au dus la cercetări complexe, mai ales în ultimii 30 de ani, care au demonstrat că la producerea manifestărilor complexe de insuficiență renală participă și tulburări hidroelectrolitice, ale echilibrului acido-bazic, precum și tulburări cardiovasculare.

*Baze etiologice.* Cauzele IRC pot fi sistematizate astfel:

1. nefropatiile glomerulare: glomerulonefritele cronice subacute sau în focar, cu evoluție cronică; glomerulonefrozele după o evoluție mai mult sau mai puțin scurtă; glomeruloscleroza intercapilară;

2. unele nefropatii tubulare, dintre care un loc de frunte îl ocupă polichistoza renală, displaziile renale; sindromul Fanconi etc.;

3. nefropatii interstițiale, netratate sau incorect tratate, în special cele cu etiologie necunoscută. De altfel, pielonefrita cronică constituie cea mai frecventă cauză a IRC, urmată imediat de glomerulonefrita cronică. În grupul acestor nefropatii trebuie inclusă nefropatia endemică din Balcani, prezentă la noi în țară în județul Mehedinți;

4. nefropatii vasculare: nefroangiosclerozele primitive sau secundare, incluzînd hipertensiunea arterială benignă sau malignă, malformațiile vaselor renale, stenoza ambelor artere renale, trombozele vaselor mari ale rinichiului, hipertensiunea renovasculară;

5. insuficiența cardiacă decompensată cu stază prelungită;

6. complicațiile renale ale diabetului, colagenozelor, infecțiilor cronice (supurațiilor).

7. anomalii congenitale renale: rinichi hipoplazic, boala chistică a medularei, rinichi în potcoavă etc.;

8. distrugerile întinse ale parenchimului renal ca: pionefroza, hidronefroza, tuberculoza renală, tumorile renale bilaterale distructive;

9. obstrucțiile urinare (uropatia obstructivă): malformațiile congenitale sau dobîndite ale arborelui urinar, stricturi uretrale, hipertrofie de prostată, cancer de prostată, litiază vezicală, ureterală sau renală, stenoza ureterală, ptoză renală cu hidronefroză secundară, compresiuni de vecinătate (fibrom sau neoplasm uterin, inflamații anexiale);

10. tulburările metabolice cu răsunet renal: tulburările metabolismului calciului (nefrocalcinoza) prin aport exagerat (sindromul lapte-alcaline, administrarea exagerată de calciu în tuberculoza pulmonară) sau prin mobilizare excesivă de calciu (sindrom Cushing, adenom paratiroidian, mielom, intoxicație cu vitamina D, administrare excesivă de $AT_{10}$); pierderile de potasiu (rinichiul kaliopenic) din hiperaldosteronismul primar și secundar, sau pierderi pe alte căi; tulburările metabolismului acidului uric (nefropatie gutoasă) etc.;

Se folosește încă termenul de azotemie sau uremie ca fiind sinonim cu cel de IRC. Acestea nu corespund realității din următoarele motive:

1. foarte multă vreme IRC poate evolua fără retenție azotată;
2. azotemia nu reprezintă decît o fațetă a multiplelor tulburări fiziopatologice din IRC;
3. simptomatologia IRC nu poate fi explicată numai prin azotemie;
4. există retenții azotate, fără leziuni renale (azotemiile extrarenale, funcționale).

Mai mult încă, odată cu introducerea hemodializei, s-au comunicat cazuri de bolnavi care decedau cu niveluri ale ureei sanguine apropiate de cifrele normale.

Toate acestea au dus la cercetări complexe, mai ales în ultimii 30 de ani, care au demonstrat că la producerea manifestărilor complexe de insuficiență renală participă și tulburări hidroelectrolitice, ale echilibrului acido-bazic, precum și tulburări cardiovasculare.

*Baze etiologice.* Cauzele IRC pot fi sistematizate astfel:

1. nefropatiile glomerulare: glomerulonefritele cronice subacute sau în focar, cu evoluție cronică; glomerulonefrozele după o evoluție mai mult sau mai puțin scurtă; glomeruloscleroza intercapilară;
2. unele nefropatii tubulare, dintre care un loc de frunte îl ocupă polichistoza renală, displaziile renale; sindromul Fanconi etc.;
3. nefropatii interstițiale, netratate sau incorect tratate, în special cele cu etiologie necunoscută. De altfel, pielonefrita cronică constituie cea mai frecventă cauză a IRC, urmată imediat de glomerulonefrita cronică. În grupul acestor nefropatii trebuie inclusă nefropatia endemică din Balcani, prezentă la noi în țară în județul Mehedinți;
4. nefropatii vasculare: nefroangiosclerozele primitive sau secundare, incluzînd hipertensiunea arterială benignă sau malignă, malformațiile vaselor renale, stenoza ambelor artere renale, trombozele vaselor mari ale rinichiului, hipertensiunea renovasculară;
5. insuficiența cardiacă decompensată cu stază prelungită;
6. complicațiile renale ale diabetului, colagenozelor, infecțiilor cronice (supurațiilor).
7. anomalii congenitale renale: rinichi hipoplazic, boala chistică a medularei, rinichi în potcoavă etc.;
8. distrugerile întinse ale parenchimului renal ca: pionefroza, hidronefroza, tuberculoza renală, tumorile renale bilaterale distructive;
9. obstrucțiile urinare (uropatia obstructivă): malformațiile congenitale sau dobîndite ale arborelui urinar, stricturi uretrale, hipertrofie de prostată, cancer de prostată, litiază vezicală, ureterală sau renală, stenoza ureterală, ptoză renală cu hidronefroză secundară, compresiuni de vecinătate (fibrom sau neoplasm uterin, inflamații anexiale);
10. tulburările metabolice cu răsunet renal: tulburările metabolismului calciului (nefrocalcinoza) prin aport exagerat (sindromul lapte-alcaline, administrarea exagerată de calciu în tuberculoza pulmonară) sau prin mobilizare excesivă de calciu (sindrom Cushing, adenom paratiroidian, mielom, intoxicație cu vitamina D, administrare excesivă de $AT_{10}$); pierderile de potasiu (rinichiul kaliopenic) din hiperaldosteronismul primar și secundar, sau pierderi pe alte căi; tulburările metabolismului acidului uric (nefropatie gutoasă) etc.;

11. cauze mai rare: sindromul Goodpasture (hemosideroza pulmonară idiopatică cu atingere renală), nefropatia familială cu surditate (sindromul Alport), rinichiul radioterapic secundar.

Privită prin prisma etiologiei, IRC poate fi reversibilă și ireversibilă. Astfel, obstrucțiile urinare, infecțiile urinare, bolile metabolice cu răsunet renal, hipertensiunile arteriale prelungite, insuficiență cardiacă decompensată, endocardita bacteriană subacută, nefropatia medicamentoasă, produc IRC, care, pînă la un anumit stadiu, poate fi reversibilă (tratarea lor face să dispară fenomenele de insuficiență renală).

În mod normal, există un echilibru permanent glomerulo-tubular (balanța glomerulo-tubulară), care asigură o bună funcționalitate a rinichilor. Patologic, acest echilibru se rupe și apar tulburările consecutive insuficienței renale. Cînd vorbim de IRC, ne referim la o insuficiență globală (glomerulo-tubulară).

*Baze morfologice.* În primele stadii de evoluție, leziunile anatomo-patologice sînt cele ale nefropatiei care a condus la IRC. Astfel, în unele forme găsim leziuni inflamatorii sau degenerative cu predominanță glomerulară, tubulară, interstițială sau vasculară, iar alteori, malformații renale. Rezultatul final, îl constituie însă, înlocuirea parenchimului renal cu țesut scleros, afuncțional. În acest stadiu, în masa de țesut fibros, se disting resturi de nefroni și ici, colo, nefroni hipertrofici, formînd așa-zisele insule Bright.

*Baze patogenice.* Patogenia IRC comportă încă discuții. Dintre cele două ipoteze (anarhia nefronică și reducerea nefronică) astăzi, este acceptată ipoteza reducerii nefronice, susținută de Bricker. Pe baza acestei concepții, urina este elaborată de nefronii intacți, cei lezați fiind excluși funcțional. Această ipoteză nu poate răspunde la multe probleme pe care le ridică IRC, inclusiv pierderea funcției de concentrație.

*Baze fiziopatologice.* Fiziopatologia IRC presupune analiza dezordinilor metabolice și a manifestărilor viscerale care survin pe parcursul evoluției acesteia, a mecanismelor compensatorii la care apelează rinichiul pentru menținerea homeostazei.

Pentru claritatea expunerii, fiziopatologia IRC poate fi rezumată la: fiziopatologia stadiilor evolutive, a marilor sindroame existente în IRC și a manifestărilor clinice ale acesteia.

A. *Fiziopatologia stadiilor evolutive.* IRC evoluează în 4 stadii evolutive, indiferent de etiologia sa (tabelul 5.II.).

I. *Stadiul de deplină compensare, sau de suficiență funcțională, sau de suficiență cu randament limitat.* Mecanismul compensator care intervine în acest stadiu este punerea în joc a rezervelor anatomo-funcționale. Grație acestui mecanism, în condiții de repaus, funcțiile renale sînt îndeplinite normal, însă la efort, apar semne de insuficiență: PAH, PSP alterate. Proba de concentrație furnizează o urină cu densitate mai mare de 1 025. Numărul de nefroni funcționali este de peste 50%.

II. *Stadiul de insuficiență renală compensată.* Este denumit astfel, întrucît, în condiții de repaus, rinichii mențin homeostazia, numărul de nefroni funcționali fiind între 25—50%.

Menținerea homeostazei se datorește intervenției următoarelor mecanisme compensatorii: hipertrofia anatomofuncțională a nefronilor restanți, hipertensiunea arterială, care crește fracția de filtrare, poliurie compensatorie și



Scanned with OKEN Scanner

11. cauze mai rare: sindromul Goodpasture (hemosideroza pulmonară idiopatică cu atingere renală), nefropatia familială cu surditate (sindromul Alport), rinichiul radioterapic secundar.

Privită prin prisma etiologiei, IRC poate fi reversibilă și ireversibilă. Astfel, obstrucțiile urinare, infecțiile urinare, bolile metabolice cu răsunet renal, hipertensiunile arteriale prelungite, insuficiență cardiacă decompensată, endocardita bacteriană subacută, nefropatia medicamentoasă, produc IRC, care, pînă la un anumit stadiu, poate fi reversibilă (tratarea lor face să dispară fenomenele de insuficiență renală).

În mod normal, există un echilibru permanent glomerulo-tubular (balanța glomerulo-tubulară), care asigură o bună funcționalitate a rinichilor. Patologic, acest echilibru se rupe și apar tulburările consecutive insuficienței renale. Cînd vorbim de IRC, ne referim la o insuficiență globală (glomerulo-tubulară).

*Baze morfologice.* În primele stadii de evoluție, leziunile anatomo-patologice sînt cele ale nefropatiei care a condus la IRC. Astfel, în unele forme găsim leziuni inflamatorii sau degenerative cu predominanță glomerulară, tubulară, interstițială sau vasculară, iar alteori, malformații renale. Rezultatul final, îl constituie însă, înlocuirea parenchimului renal cu țesut scleros, afuncțional. În acest stadiu, în masa de țesut fibros, se disting resturi de nefroni și ici, colo, nefroni hipertrofici, formînd așa-zisele insule Bright.

*Baze patogenice.* Patogenia IRC comportă încă discuții. Dintre cele două ipoteze (anarhia nefronică și reducerea nefronică) astăzi, este acceptată ipoteza reducerii nefronice, susținută de Bricker. Pe baza acestei concepții, urina este elaborată de nefronii intacți, cei lezați fiind excluși funcțional. Această ipoteză nu poate răspunde la multe probleme pe care le ridică IRC, inclusiv pierderea funcției de concentrație.

*Baze fiziopatologice.* Fiziopatologia IRC presupune analiza dezordinilor metabolice și a manifestărilor viscerale care survin pe parcursul evoluției acesteia, a necanismelor compensatorii la care apelează rinichiul pentru menținerea homeostazei.

Pentru claritatea expunerii, fiziopatologia IRC poate fi rezumată la: fiziopatologia stadiilor evolutive, a marilor sindroame existente în IRC și a manifestărilor clinice ale acesteia.

A. *Fiziopatologia stadiilor evolutive.* IRC evoluează în 4 stadii evolutive, indiferent de etiologia sa (tabelul 5.II.).

I. *Stadiul de deplină compensare, sau de suficiență funcțională, sau de suficiență cu randament limitat.* Mecanismul compensator care intervine în acest stadiu este punerea în joc a rezervelor anatomo-funcționale. Grație acestui mecanism, în condiții de repaus, funcțiile renale sînt îndeplinite normal, însă la efort, apar semne de insuficiență: PAH, PSP alterate. Proba de concentrație furnizează o urină cu densitate mai mare de 1 025. Numărul de nefroni funcționali este de peste 50%.

II. *Stadiul de insuficiență renală compensată.* Este denumit astfel, întrucît, în condiții de repaus, rinichii mențin homeostazia, numărul de nefroni funcționali fiind între 25–50%.

Menținerea homeostazei se datorește intervenției următoarelor mecanisme compensatorii: hipertrofia anatomofuncțională a nefronilor restanți, hipertensiunea arterială, care crește fracția de filtrare, poliurie compensatorie și



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5. II*

**Stadiile insuficienței renale cronice**

| Stadiul | Mecanisme compensatorii | Nr. nefroni funcționali | Clinic | UREEA SANG. mg % | CREATININA SANG. mg% | OSMOLARITATEA PLASM. | REZERVA ALCALINĂ | NR. ERITROCITE | EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ: Proba concentr. | EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ: Cl uree % | EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ: Cl cr ml/min | EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ: Cl PAH ml/min | EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ: PSP |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Deplină compensare | — Rezervele anatomo-funcționale | 50% (1,25 mil) | Asimptomatic | 20—40 | 1,5 | N. | N. | > 4 milioane | > 1 025 | 75—100 | 120—70 | 650—325 | Alterat |
| 2. COMPENSAT — Faza poliurică | — Hipertrofie anatomo-funcțională a nefronilor<br>— Hipert. arterială<br>— Poliurie compens.<br>— Retenție azotată | 25—50% (650 000—1 250 000) | — Semne generale nespecifice<br>— Tegumente palide<br>— Poliurie<br>— Polidipsie | 20—50 | 1,5—2,5 | N. | N. | 4—3,5 milioane | 1 022 | 70—26 | 60—40 | 325—235 | Alterat |
| Faza de retenție azotată | | | | 50—100 | 2—3 | Alter. | Alter. (Acidoză) | 3,5—3 milioane | 1 017 | 26—20 | 40—30 | 235—165 | Alterat |
| 3. DECOMPENSAT | — Depășite | 10—25% (250 000—600 000) | Tulburări:<br>— Nervoase<br>— Digestive<br>— C. vasculare<br>— Respiratorii<br>— Cutanate<br>— Hematologice | > 100 | 3—6 | Alter. | Alter. (acidoză) | 3—2,5 milioane | 1 010—1 011 | 20—7,5 | 30—12 | 165—65 | Alterat |
| 4. UREMIC (TERMINAL) | — | 10% (250 000) | Idem stadiu precedent, dar mult mai accentuate | > 100 | > 8 | Alter. | Alter. (Acidoză) | 2,5—2 milioane | 1 010 și chiar sub | <7,5 | <12 | <65 | Alterat |

Scanned with OKEN Scanner

retenția azotată. Poliuria apare cînd numărul de nefroni funcționali este sub 50%, iar izostenuria cînd aceștia scad sub 35%.

În acest stadiu, distingem două faze de evoluție:

a) *Faza poliurică* caracterizată prin poliurie cu nicturie. În această fază, epurația (clearance) creatininei ($Cl_{cr}$), a PAH, PSP sînt alterate, în timp ce epurația ureei ($Cl_u$) este normală. La proba de concentrație, densitatea urinară nu depășește 1 022.

b) *Faza de retenție azotată fixă* — în care ureea este în jur de 60—70 mg% pînă la 100 mg%, $Cl_u$ este alterat, iar densitatea urinară nu trece de 1 017 la proba de concentrație.

III. *Stadiul de insuficiență renală decompensată*, numită astfel, deoarece mecanismele compensatorii nu mai pot menține homeostazia. Apar alterări ale izovolemiei, izotoniei, izoioniei și izohidriei. Numărul de nefroni funcționali este cuprins între 10—25% iar la proba de concentrație densitatea este de 1 010—1 011 (izostenurie).

IV. *Stadiul uremic sau terminal*. Pe lîngă alterări ale homeostaziei, în acest stadiu, apar manifestări viscerale, ceea ce-l diferențiază net de stadiul precedent. Numărul de nefroni funcționali este sub 10%, iar densitatea urinară la proba de concentrație este izo, sau subizostenurică.

Dacă se ia criteriul clinic pentru studierea insuficienței renale, atunci se disting 3 stadii: stadiul de latență sau compensat, stadiul manifest sau decompensat și stadiul terminal sau uremic.

B. *Fiziopatologia sindroamelor insuficienței renale*. Principalele sindroame întîlnite în cursul IRC sînt: sindromul de retenție azotată, sindromul de tulburare a echilibrului hidroelectrolitic, sindromul de tulburare a echilibrului acidobazic și sindromul anemic.

I. *Sindromul de retenție azotată*. Dintre produșii de retenție azotată, cel mai important rămîne *ureea*.

Deși se cunoaște de multă vreme că ureea reprezintă termenul final de metabolism protidic, iar ficatul locul important unde aceasta ia naștere, mecanismul ureogenezei n-a fost clarificat nici pînă astăzi.

Ceea ce se cunoaște însă precis, este faptul că 100 g proteine catabolizate, furnizează aproximativ 35 g uree.

În condiții bazale, fără aport proteic, dar cu un regim cu o valoare calorică suficientă, catabolismul azotat furnizează 5 g uree în 24 ore, pentru ca în condiții obișnuite să ajungă la 10—20 g uree. În condiții patologice, cu distrucții tisulare mari, se poate ajunge la o producție de uree de 30—50 g pe 24 ore.

Ureea difuzează ușor aproape în toate lichidele organismului, ceea ce face să aibă aceeași concentrație.

Se știe astăzi, că 20% din capitalul ureic este metabolizat la nivelul intestinului, datorită microbilor. Cu excepția acestei fracții minime, restul ureei este eliminat din organism.

Principala cale de eliminare este cea urinară: 90%, restul de 10% se elimină prin transpirații, secreții salivare, lacrimale, și în fecale.

Ureea are dublă origine: *exogenă* provenind din azotul de origine alimentară și *endogenă*, rezultată din catabolismul protidic. Echilibrul dintre producția și eliminarea de uree îl reprezintă homeostazia ureei sanguine care normal este de 20—50 mg%. Această valoare este în funcție de: regimul alimentar

retenția azotată. Poliuria apare cînd numărul de nefroni funcționali este sub 50%, iar izostenuria cînd aceștia scad sub 35%.

În acest stadiu, distingem două faze de evoluție:

a) *Faza poliurică* caracterizată prin poliurie cu nicturie. În această fază, epurația (clearance) creatininei ($Cl_{cr}$), a PAH, PSP sînt alterate, în timp ce epurația ureei ($Cl_u$) este normală. La proba de concentrație, densitatea urinară nu depășește 1 022.

b) *Faza de retenție azotată fixă* — în care ureea este în jur de 60—70 mg% pînă la 100 mg%, $Cl_u$ este alterat, iar densitatea urinară nu trece de 1 017 la proba de concentrație.

III. *Stadiul de insuficiență renală decompensată*, numită astfel, deoarece mecanismele compensatorii nu mai pot menține homeostazia. Apar alterări ale izovolemiei, izotoniei, izoioniei și izohidriei. Numărul de nefroni funcționali este cuprins între 10—25% iar la proba de concentrație densitatea este de 1 010—1 011 (izostenurie).

IV. *Stadiul uremic sau terminal*. Pe lîngă alterări ale homeostaziei, în acest stadiu, apar manifestări viscerale, ceea ce-l diferențiază net de stadiul precedent. Numărul de nefroni funcționali este sub 10%, iar densitatea urinară la proba de concentrație este izo, sau subizostenurică.

Dacă se ia criteriul clinic pentru studierea insuficienței renale, atunci se disting 3 stadii: stadiul de latență sau compensat, stadiul manifest sau decompensat și stadiul terminal sau uremic.

B. *Fiziopatologia sindroamelor insuficienței renale.* Principalele sindroame întîlnite în cursul IRC sînt: sindromul de retenție azotată, sindromul de tulburare a echilibrului hidroelectrolitic, sindromul de tulburare a echilibrului acidobazic și sindromul anemic.

I. *Sindromul de retenție azotată*. Dintre produșii de retenție azotată, cel mai important rămîne *ureea*.

Deși se cunoaște de multă vreme că ureea reprezintă termenul final de metabolism protidic, iar ficatul locul important unde aceasta ia naștere, mecanismul ureogenezei n-a fost clarificat nici pînă astăzi.

Ceea ce se cunoaște însă precis, este faptul că 100 g proteine catabolizate, furnizează aproximativ 35 g uree.

În condiții bazale, fără aport proteic, dar cu un regim cu o valoare calorică suficientă, catabolismul azotat furnizează 5 g uree în 24 ore, pentru ca în condiții obișnuite să ajungă la 10—20 g uree. În condiții patologice, cu distrucții tisulare mari, se poate ajunge la o producție de uree de 30—50 g pe 24 ore.

Ureea difuzează ușor aproape în toate lichidele organismului, ceea ce face să aibă aceeași concentrație.

Se știe astăzi, că 20% din capitalul ureic este metabolizat la nivelul intestinului, datorită microbilor. Cu excepția acestei fracții minime, restul ureei este eliminat din organism.

Principala cale de eliminare este cea urinară: 90%, restul de 10% se elimină prin transpirații, secreții salivare, lacrimale, și în fecale.

Ureea are dublă origine: *exogenă* provenind din azotul de origine alimentară și *endogenă*, rezultată din catabolismul protidic. Echilibrul dintre producția și eliminarea de uree îl reprezintă homeostazia ureei sanguine care normal este de 20—50 mg%. Această valoare este în funcție de: regimul alimentar



Scanned with OKEN Scanner

starea de hidratare a organismului, intensitatea catabolismului protidic endogen şi volumul diurezei.

S-a stabilit în prezent că: postul, traumatismele, intervenţiile chirurgicale, arsurile, intoxicaţiile, infecţiile, hemoragiile digestive, precum şi administrarea de ACTH, corticoizi şi tiroidă exagerează catabolismul protidic. În schimb, regimul hipercaloric, cu glucide în cantitate suficientă, administrarea de testosteron şi hormon somatotrop, diminuă semnificativ catabolismul azotat.

În IRC, ureea sanguină creşte progresiv în luni şi ani de zile, în timp ce în IRA, creşte de la o zi la alta. Pentru interpretarea corectă a nivelului ureei sanguine crescute, este bine să se determine concomitent clearance-urile glomerulare şi al ureei.

Autorii anglo-saxoni determină în locul ureei, *azotul total neproteic* a cărui valoare este cuprinsă între 30—40 mg %. El este format din azotul ureic şi azotul rezidual. Din practică rezultă însă că azotul ureic este net sensibil şi deci creşte mai precoce decît azotul total neproteic.

*Acidul uric:* (normal: 1,5—4,5 mg %) constituie un test mai puţin fidel decît ureea, intervenind factori extrarenali. Retenţia de acid uric poate determina la unii bolnavi, crize de gută.

*Creatinina* (normal: 0,8—1,2 mg %) este un test valoros de apreciere a gradului de insuficienţă renală şi în special, $Cl_{cr}$.

*Amoniacul* (normal: 0,1 mg %) se modifică puţin în insuficienţa renală, în contrast cu *indoxilul* (normal: 0,1 mg %). Produşii de putrefacţie intestinală, *fenolii*, pot creşte în insuficienţa renală, însă nu au o valoare deosebită. În timp ce *polipeptidele* nu suferă modificări în insuficienţa renală, *aminoacizii* cresc în fazele finale ale acesteia.

Este dovedit că dintre produşii azotaţi menţionaţi, guanidinele (acidul guanidino-succinic şi metilguanidina) au efectele toxice cele mai importante. Ureea devine toxică, cînd nivelurile sale sînt ridicate (300 mg %) devenind inhibantă a enzimelor celulare nervoase.

În IRC au fost puse în evidenţă peste 200 substanţe azotate anormale. Cele mai multe dintre ele modifică ciclurile biologice şi deprimă foarte numeroase sisteme enzimatice: glicoliza anaerobă, ciclul ureei, metabolismul triptofanului şi al fenilalaninei, antrenează distrugerea progresivă a proteinelor tisulare şi negativarea bilanţului azotat.

II. *Sindromul de tulburare hidroelectrolitică* (vezi „Tulburările echilibrului hidroelectrolitic"). Tulburările echilibrului hidroelectrolitic pot fi concretizate în tulburări ale volemiei, osmolarităţii şi ale electroliţilor. Trebuie subliniat faptul că aceste tulburări sînt strîns legate între ele, tulburarea uneia antrenînd modificări ale celorlalte.

Determinarea electroliţilor în ser nu oglindeşte exact starea lor în cele trei compartimente (intracelular, interstiţial, vascular) ţinînd seama de repartiţia lor inegală în diferite sectoare.

1. *Tulburările volemiei (ale echilibrului hidric).* În IRC întîlnim mai frecvent pierderi excesive de apă şi, deci deshidratare. Aceasta se datorează mai multor factori:

a) dezechilibrului glomerulo-tubular — filtrarea glomerulară fiind mai mare decît capacitatea tubulară de reabsorbţie;

starea de hidratare a organismului, intensitatea catabolismului protidic endogen şi volumul diurezei.

S-a stabilit în prezent că: postul, traumatismele, intervenţiile chirurgicale, arsurile, intoxicaţiile, infecţiile, hemoragiile digestive, precum şi administrarea de ACTH, corticoizi şi tiroidă exagerează catabolismul protidic. În schimb, regimul hipercaloric, cu glucide în cantitate suficientă, administrarea de testosteron şi hormon somatotrop, diminuă semnificativ catabolismul azotat.

În IRC, ureea sanguină creşte progresiv în luni şi ani de zile, în timp ce în IRA, creşte de la o zi la alta. Pentru interpretarea corectă a nivelului ureei sanguine crescute, este bine să se determine concomitent clearance-urile glomerulare şi al ureei.

Autorii anglo-saxoni determină în locul ureei, *azotul total neproteic* a cărui valoare este cuprinsă între 30—40 mg %. El este format din azotul ureic şi azotul rezidual. Din practică rezultă însă că azotul ureic este net sensibil şi deci creşte mai precoce decît azotul total neproteic.

*Acidul uric:* (normal: 1,5—4,5 mg %) constituie un test mai puţin fidel decît ureea, intervenind factori extrarenali. Retenţia de acid uric poate determina la unii bolnavi, crize de gută.

*Creatinina* (normal: 0,8—1,2 mg %) este un test valoros de apreciere a gradului de insuficienţă renală şi în special, $Cl_{cr}$.

*Amoniacul* (normal: 0,1 mg %) se modifică puţin în insuficienţa renală, în contrast cu *indoxilul* (normal: 0,1 mg %). Produşii de putrefacţie intestinală, *fenolii*, pot creşte în insuficienţa renală, însă nu au o valoare deosebită. În timp ce *polipeptidele* nu suferă modificări în insuficienţa renală, *aminoacizii* cresc în fazele finale ale acesteia.

Este dovedit că dintre produşii azotaţi menţionaţi, guanidinele (acidul guanidino-succinic şi metilguanidina) au efectele toxice cele mai importante. Ureea devine toxică, cînd nivelurile sale sînt ridicate (300 mg %) devenind inhibantă a enzimelor celulare nervoase.

În IRC au fost puse în evidenţă peste 200 substanţe azotate anormale. Cele mai multe dintre ele modifică ciclurile biologice şi deprimă foarte numeroase sisteme enzimatice: glicoliza anaerobă, ciclul ureei, metabolismul triptofanului şi al fenilalaninei, antrenează distrugerea progresivă a proteinelor tisulare şi negativarea bilanţului azotat.

**II.** *Sindromul de tulburare hidroelectrolitică* (vezi „Tulburările echilibrului hidroelectrolitic"). Tulburările echilibrului hidroelectrolitic pot fi concretizate în tulburări ale volemiei, osmolarităţii şi ale electroliţilor. Trebuie subliniat faptul că aceste tulburări sînt strîns legate între ele, tulburarea uneia antrenînd modificări ale celorlalte.

Determinarea electroliţilor în ser nu oglindeşte exact starea lor în cele trei compartimente (intracelular, interstiţial, vascular) ţinînd seama de repartiţia lor inegală în diferite sectoare.

**1.** *Tulburările volemiei (ale echilibrului hidric).* În IRC întîlnim mai frecvent pierderi excesive de apă şi, deci deshidratare. Aceasta se datorează mai multor factori:

**a)** dezechilibrului glomerulo-tubular — filtrarea glomerulară fiind mai mare decît capacitatea tubulară de reabsorbţie;

b) diurezei osmotice — apare ca o consecinţă a reducerii numărului de nefroni şi, deci, a creşterii concentraţiei substanţelor osmotice în filtratul glomerular;

c) alterării schimburilor ionice tubulare şi în special a $Na^+$, care antrenează cu sine pierderi obligatorii de apă;

d) lipsei de răspuns tubular la ADH. De altfel, este cunoscut că IRC evoluează foarte multă vreme cu poliurie. Pierderea de apă este mai mare în caz de „nefrită care pierde apă". În acest sens, deshidratarea poate fi şi celulară sau chiar globală.

Mai rare ori, în IRC întîlnim celălalt aspect, hiperhidratarea.

În cazul aportului de sare şi apă concomitent poate apărea hiperhidratare extracelulară, iar în caz de aport crescut de lichide, dar cu carenţă de $Na^+$, apare hiperhidratarea celulară. De obicei găsim o hiperhidratare globală. Un bolnav cu IRC face edeme în două circumstanţe: există un sindrom nefrotic (excepţional) sau apare insuficienţă cardiacă.

2. *Tulburările electrolitemiei* se prezintă astfel în IRC:

*Natriul* ($Na^+$). În IRC poate să existe fie o pierdere renală de $Na^+$, fie o retenţie de $Na^+$ în organism.

a) *Pierderile renale de* $Na^+$. Acestea sînt obligatorii în insuficienţa renală, de unde pericolul restricţiilor de sare în cursul oricărei nefropatii cronice. Pierderea de sare în insuficienţa renală se explică prin diureza osmotică impusă nefronilor restanţi şi prin nereceptivitatea tubilor la aldosteron. În unele nefropatii interstiţiale, pierderea de Na reprezintă 20—60% din filtratul glomerular „nefrita care pierde sare". Pierderi accentuate de Na se întîlnesc şi în polichistoza renală, după ridicarea de obstacole urinare, în faza poliurică a IRA şi chiar în hipertensiunea arterială.

Pierderea excesivă de $Na^+$ creşte retenţia azotată prin mecanisme multiple.

b) *Retenţiile renale de Na* în insuficienţa renală pot să apară ca o consecinţă a scăderii filtrării glomerulare, secreţiei crescute de aldosteron şi existenţei unui obstacol urinar.

*Kaliul* ($K^+$). În insuficienţa renală există două posibilităţi de modificare a $K^+$, în sensul hiper- sau hipokaliemiei. Multă vreme $K^+$ se menţine în limite normale, datorită posibilităţii de eliminare renală prin secreţie tubulară.

*Hiperkaliemia* apare în condiţiile unui aport alimentar crescut şi apariţiei oliguriei (volum urinar sub 600 ml/zi).

*Hipokaliemia* apare constant datorită pierderilor de $K^+$ şi excepţional, tulburărilor de repartiţie ale potasiului.

Pierderea de $K^+$ se realizează cel mai frecvent pe cale digestivă şi mai rar pe cale renală. În condiţiile pierderilor digestive de $K^+$, se găseşte o kaliurie foarte scăzută, sub 5 mEq/zi şi invers, cînd pierderea are loc pe cale urinară, se va găsi o kaliurie care depăşeşte 20 mEq/24 ore, în contrast cu hipokaliemia.

*Calciul* ($Ca^{++}$). În IRC există constant tulburări ale metabolismului fosfocalcic. Astfel, există un *defect de absorbţie intestinală a* $Ca^{++}$, datorită deficitului de acţiune al vitaminei D. Este cunoscut că sinteza acestei vitamine se face în rinichi. Reducerea masei renale antrenează scăderea sintezei acestei vitamine. Ca o consecinţă a deficitului de absorbţie, apare *hipocalcemia* (70—90 mg ‰). Cînd aceasta lipseşte, trebuie căutată altă anomalie. Element important: hipocalcemia este asimptomatică datorită prezenţei acidozei. *Cal-*

b) diurezei osmotice — apare ca o consecință a reducerii numărului de nefroni și, deci, a creșterii concentrației substanțelor osmotice în filtratul glomerular;

c) alterării schimburilor ionice tubulare și în special a $Na^{+}$, care antrenează cu sine pierderi obligatorii de apă;

d) lipsei de răspuns tubular la ADH. De altfel, este cunoscut că IRC evoluează foarte multă vreme cu poliurie. Pierderea de apă este mai mare în caz de „nefrită care pierde apă". În acest sens, deshidratarea poate fi și celulară sau chiar globală.

Mai rare ori, în IRC întîlnim celălalt aspect, hiperhidratarea.

În cazul aportului de sare și apă concomitent poate apărea hiperhidratare extracelulară, iar în caz de aport crescut de lichide, dar cu carență de $Na^{+}$, apare hiperhidratarea celulară. De obicei găsim o hiperhidratare globală. Un bolnav cu IRC face edeme în două circumstanțe: există un sindrom nefrotic (excepțional) sau apare insuficiență cardiacă.

2. *Tulburările electrolitemiei* se prezintă astfel în IRC:

*Natriul* ($Na^{+}$). În IRC poate să existe fie o pierdere renală de $Na^{+}$, fie o retenție de $Na^{+}$ în organism.

a) *Pierderile renale de* $Na^{+}$. Acestea sînt obligatorii în insuficiența renală, de unde pericolul restricțiilor de sare în cursul oricărei nefropatii cronice. Pierderea de sare în insuficiența renală se explică prin diureza osmotică impusă nefronilor restanți și prin nereceptivitatea tubilor la aldosteron. În unele nefropatii interstițiale, pierderea de Na reprezintă 20—60% din filtratul glomerular „nefrita care pierde sare". Pierderi accentuate de Na se întîlnesc și în polichistoza renală, după ridicarea de obstacole urinare, în faza poliurică a IRA și chiar în hipertensiunea arterială.

Pierderea excesivă de $Na^{+}$ crește retenția azotată prin mecanisme multiple.

b) *Retențiile renale de Na* în insuficiența renală pot să apară ca o consecință a scăderii filtrării glomerulare, secreției crescute de aldosteron și existenței unui obstacol urinar.

*Kaliul* ($K^{+}$). În insuficiența renală există două posibilități de modificare a $K^{+}$, în sensul hiper- sau hipokaliemiei. Multă vreme $K^{+}$ se menține în limite normale, datorită posibilității de eliminare renală prin secreție tubulară.

*Hiperkaliemia* apare în condițiile unui aport alimentar crescut și apariției oliguriei (volum urinar sub 600 ml/zi).

*Hipokaliemia* apare constant datorită pierderilor de $K^{+}$ și excepțional, tulburărilor de repartiție ale potasiului.

Pierderea de $K^{+}$ se realizează cel mai frecvent pe cale digestivă și mai rar pe cale renală. În condițiile pierderilor digestive de $K^{+}$, se găsește o kaliurie foarte scăzută, sub 5 mEq/zi și invers, cînd pierderea are loc pe cale urinară, se va găsi o kaliurie care depășește 20 mEq/24 ore, în contrast cu hipokaliemia.

*Calciul* ($Ca^{++}$). În IRC există constant tulburări ale metabolismului fosfocalcic. Astfel, există un *defect de absorbție intestinală a* $Ca^{++}$, datorită deficitului de acțiune al vitaminei D. Este cunoscut că sinteza acestei vitamine se face în rinichi. Reducerea masei renale antrenează scăderea sintezei acestei vitamine. Ca o consecință a deficitului de absorbție, apare *hipocalcemia* (70—90 mg ‰). Cînd aceasta lipsește, trebuie căutată altă anomalie. Element important: hipocalcemia este asimptomatică datorită prezenței acidozei. *Cal-*



Scanned with OKEN Scanner

*ciuria* este *scăzută* la aproximativ 10—30 mg/zi. *Calciul de schimb* este de aproximativ 60 mg/kg corp la renalii cronici (normal, 35 mg/kg corp) ceea ce arată activitatea crescută a osteoblaștilor. Dovada în acest sens, o constituie fosfataza alcalină crescută.

Expresia clinică a tulburărilor metabolismului calcic o formează osteodistrofia renală și calcificările metastatice.

Anatomoclinic, osteodistrofia renală se prezintă sub mai multe forme: osteomalacie latentă (transparență osoasă crescută, fisuri, fracturi), osteoclazie cu fibroză, forme mixte (osteomalacie + osteită fibroasă) și osteoscleroză. Un aspect particular al osteodistrofiei renale îl reprezintă nanismul renal, atunci cînd insuficiența renală apare în perioada creșterii. Calcificările metastatice reprezintă depozite de calciu, vizibile sau invizibile, în tendoane și ligamente, capsule articulare, vase și viscere. Clinic, ele se exprimă prin pseudogută calcică, hiperemia conjunctivală și prurit cutanat.

Aceste tulburări sînt consecința hiperparatiroidiei secundare (determinată de hipocalcemie, și hiperfosfatemie) și ale acidozei renale. Dovezile cele mai elocvente ale hiperparatiroidiei sînt: hipertrofia paratiroidelor, creșterea parathormonului plasmatic pînă la 10—15 ori și retrocedarea tuturor anomaliilor prin transplant renal sau prin paratiroidectomie subtotală.

*Magneziul ($Mg^{++}$)*. În IRC se găsește constant hipermagneziemie. Nivelul plasmatic al $Mg^{++}$ pare să nu fie influențat semnificativ de volumul diurezei și aportul protidic. Hipomagneziemie se întîlnește în cazul pierderilor extrarenale prin vomismente și diaree.

*Fosfații*. Cel mai frecvent se întîlnește hiperfosfatemie, care crește semnificativ cînd clearance-ul glomerular scade sub 30 ml/min, Raportul Cl fosfați/$Cl_r$ crește pe măsură ce insuficiența renală progresează, ajungînd la unitate cînd FG este sub 10 ml/min. Nu există însă nici o relație între fosfatemie și retenție azotată, calcemie și acidoză.

Se pare că există tulburarea absorbției intestinale a fosforului, ca și a calciului.

*Clorul ($Cl^-$)*. Deși urmează pasiv variațiile natremiei, clorul poate varia independent de acesta în insuficiența renală. În insuficiența renală poate exista fie hipocloremie, fie hipercloremie.

*Hipocloremia* poate să ajungă la 80—95 mEq/litru și probabil se explică prin tulburări ale repartiției clorului. Cînd hipocloremia este severă, există probabil pierderi extrarenale.

*Hipercloremia* are drept substrat prezența unei tubulopatii și constă într-un defect de sinteză a bicarbonaților. Aceasta apare mai ales în IRC determinată de nefritele interstițiale de cauză urologică.

*Sulfații*. Sulfații provin din catabolismul protidic și sînt eliminați pe aceleași căi ca și ureea. De aceea, variațiile sulfatemiei urmează modificările ureei.

III. *Sindromul de tulburare a echilibrului acidobazic (izohidrie)* (vezi: „Tulburările echilibrului acido-bazic"). Întrucît rinichiul insuficient este incapabil să elimine acizii formați, se înțelege că situația cea mai frecvent întîlnită în IRC este *acidoza metabolică*. Gradul acidozei este influențat de aportul alimentar, pierderile extrarenale, sistemele tampon, plămîn și gradul leziunilor renale.

Acidoza metabolică din IRC este caracterizată prin scăderea pH-ului plasmatic, a bicarbonaților, dar și a clorului și creșterea sulfaților și fosfați-



Scanned with OKEN Scanner

ciuria este *scăzută* la aproximativ 10—30 mg/zi. *Calciul de schimb* este de aproximativ 60 mg/kg corp la renalii cronici (normal, 35 mg/kg corp) ceea ce arată activitatea crescută a osteoblaştilor. Dovada în acest sens, o constituie fosfataza alcalină crescută.

Expresia clinică a tulburărilor metabolismului calcic o formează osteodistrofia renală şi calcificările metastatice.

Anatomoclinic, osteodistrofia renală se prezintă sub mai multe forme: osteomalacie latentă (transparenţă osoasă crescută, fisuri, fracturi), osteoclazie cu fibroză, forme mixte (osteomalacie + osteită fibroasă) şi osteoscleroză. Un aspect particular al osteodistrofiei renale îl reprezintă nanismul renal, atunci cînd insuficienţa renală apare în perioada creşterii. Calcificările metastatice reprezintă depozite de calciu, vizibile sau invizibile, în tendoane şi ligamente, capsule articulare, vase şi viscere. Clinic, ele se exprimă prin pseudogută calcică, hiperemia conjunctivală şi prurit cutanat.

Aceste tulburări sînt consecinţa hiperparatiroidiei secundare (determinată de hipocalcemie, şi hiperfosfatemie) şi ale acidozei renale. Dovezile cele mai elocvente ale hiperparatiroidiei sînt: hipertrofia paratiroidelor, creşterea parathormonului plasmatic pînă la 10—15 ori şi retrocedarea tuturor anomaliilor prin transplant renal sau prin paratiroidectomie subtotală.

*Magneziul* ($Mg^{++}$). În IRC se găseşte constant hipermagneziemie. Nivelul plasmatic al $Mg^{++}$ pare să nu fie influenţat semnificativ de volumul diurezei şi aportul protidic. Hipomagneziemie se întîlneşte în cazul pierderilor extrarenale prin vomismente şi diaree.

*Fosfaţii*. Cel mai frecvent se întîlneşte hiperfosfatemie, care creşte semnificativ cînd clearance-ul glomerular scade sub 30 ml/min. Raportul Cl fosfaţi/Cl $_r$ creşte pe măsură ce insuficienţa renală progresează, ajungînd la unitate cînd FG este sub 10 ml/min. Nu există însă nici o relaţie între fosfatemie şi retenţie azotată, calcemie şi acidoză.

Se pare că există tulburarea absorbţiei intestinale a fosforului, ca şi a calciului.

*Clorul* ($Cl^-$). Deşi urmează pasiv variaţiile natremiei, clorul poate varia independent de acesta în insuficienţa renală. În insuficienţa renală poate exista fie hipocloremie, fie hipercloremie.

*Hipocloremia* poate să ajungă la 80—95 mEq/litru şi probabil se explică prin tulburări ale repartiţiei clorului. Cînd hipocloremia este severă, există probabil pierderi extrarenale.

*Hipercloremia* are drept substrat prezenţa unei tubulopatii şi constă într-un defect de sinteză a bicarbonaţilor. Aceasta apare mai ales în IRC determinată de nefritele interstiţiale de cauză urologică.

*Sulfaţii*. Sulfaţii provin din catabolismul protidic şi sînt eliminaţi pe aceleaşi căi ca şi ureea. De aceea, variaţiile sulfatemiei urmează modificările ureei.

**III.** *Sindromul de tulburare a echilibrului acidobazic (izohidrie)* (vezi: „Tulburările echilibrului acido-bazic). Întrucît rinichiul insuficient este incapabil să elimine acizii formaţi, se înţelege că situaţia cea mai frecvent întîlnită în IRC este *acidoza metabolică*. Gradul acidozei este influenţat de aportul alimentar, pierderile extrarenale, sistemele tampon, plămîn şi gradul leziunilor renale.

Acidoza metabolică din IRC este caracterizată prin scăderea pH-ului plasmatic, a bicarbonaţilor, dar şi a clorului şi creşterea sulfaţilor şi fosfaţi-

lor. Această acidoză se explică prin scăderea filtrării glomerulare (retenție de sulfați, fosfați) și prin leziuni tubulare (insuficientă excreție a ionilor de $H^+$) cu tulburări în reabsorbția bicarbonaților și deficite ale amoniogenezei.

O altă variantă de acidoză a IRC este *acidoza hipercloremică* întîlnită în tubulopatii. Este caracterizată prin pH cuprins între 7,35—7,27, bicarbonații scăzuți sub 15—10 mEq/litru, iar clorul crescut peste 110 mEq/litru. Examenul de urină arată: pH neutru sau abia acid, bicarbonații crescuți, aciditatea titrabilă și amoniacul sub valori normale.

Tulburarea fundamentală rezidă în defect de sinteză a bicarbonaților de către celula tubulară; sodiul reabsorbit fiind privat de anionul bicarbonic care trebuie să-l însoțească, atrage în afara lumenului tubular mai mult clor decît în stare normală.

*Alcaloza metabolică* în IRC apare în două situații:

1. Pierderi extrarenale de acizi sau aport excesiv de alcaline.
2. Existența unei acidurii (insuficiențe renale determinate de kaliopenii, hipercalcemii și hipocloremii).

IV. *Sindromul anemic.* Anemia reprezintă dezordinea hematologică cea mai importantă în cursul IRC.

Pentru explicarea mecanismului de apariție a anemiei, au fost incriminați numeroși factori:

a) *hemoragie* prin defect trombocitar și vascular;

b) *hemoliză* exagerată dovedită prin scurtarea duratei de viață a hematiilor la 55—15 zile. Se pare că aceasta se datorește derivaților de guanidină (metilguanidina și acidul guanidino-acetic).

c) *insuficiență medulară* prin mecanism *mielotoxic* sau *carențial.*

Se reține drept explicație, carența în eritropoietină, substanță elaborată de celulele epiteliale din arteriola aferentă.

Reducerea masei renale duce la diminuarea eritropoietinei, substanță care stimulează hematopoieza și deci, anemie.

Anemia este în general bine suportată de renalii cronici pînă la hematocrit 20%. Toleranța la anemie se explică prin creșterea 2,3-difosfogliceratului din hematie, care crește afinitatea pentru oxigen a hemoglobinei. Evident, rezultă o difuziune periferică mai ușoară a oxigenului, care anulează o parte din consecințele scăderii numărului de eritrocite.

De asemenea, influența anemiei asupra rinichiului este minoră, datorită posibilităților sale de autoreglare a circulației.

Totuși, anemia influențează negativ celelalte organe, și îndeosebi, creierul și inima.

*Baze clinice.* În primele stadii de evoluție, IRC poartă amprenta simptomatologică a nefropatiei cauzale. Acest aspect se menține cît timp persistă peste 20% din nefronii funcționali; sub această limită tabloul IRC este comun, indiferent de etiologie.

Inițial apar semne generale, nespecifice și numai explorarea funcțională renală descoperă existența IRC. Ulterior, tabloul clinic devine complex, mai ales în stadiile III și IV, în care găsim:

a) *Tulburări digestive: bucale* (uscăciunea mucoasei buco-faringiene, limbă roșie depapilată, alteori saburală, halenă amoniacală, stomatită, parotidită uni- sau bilaterală), *gastrice* (inapetență, grețuri, vărsături cu conținut bogat în uree, $NH_3$ și creatinină), *intestinale* (scaune diareice) la care se pot adăuga hemoragii digestive, care au drept substrat ulcerații ale mucoasei digestive.



Scanned with OKEN Scanner

lor. Această acidoză se explică prin scăderea filtrării glomerulare (retenție de sulfați, fosfați) și prin leziuni tubulare (insuficientă excreție a ionilor de $H^+$) cu tulburări în reabsorbția bicarbonaților și deficite ale amoniogenezei.

O altă variantă de acidoză a IRC este *acidoza hipercloremică* întîlnită în tubulopatii. Este caracterizată prin pH cuprins între 7,35—7,27, bicarbonații scăzuți sub 15—10 mEq/litru, iar clorul crescut peste 110 mEq/litru. Examenul de urină arată: pH neutru sau abia acid, bicarbonații crescuți, aciditatea titrabilă și amoniacul sub valori normale.

Tulburarea fundamentală rezidă în defect de sinteză a bicarbonaților de către celula tubulară; sodiul reabsorbit fiind privat de anionul bicarbonic care trebuie să-l însoțească, atrage în afara lumenului tubular mai mult clor decît în stare normală.

*Alcaloza metabolică* în IRC apare în două situații:

1. Pierderi extrarenale de acizi sau aport excesiv de alcaline.
2. Existența unei acidurii (insuficiențe renale determinate de kaliopenii, hipercalcemii și hipocloremii).

**IV.** *Sindromul anemic.* Anemia reprezintă dezordinea hematologică cea mai importantă în cursul IRC.

Pentru explicarea mecanismului de apariție a anemiei, au fost incriminați numeroși factori:

a) *hemoragie* prin defect trombocitar și vascular;

b) *hemoliză* exagerată dovedită prin scurtarea duratei de viață a hematiilor la 55—15 zile. Se pare că aceasta se datorește derivaților de guanidină (metilguanidina și acidul guanidino-acetic).

c) *insuficiență medulară* prin mecanism *mielotoxic* sau *carențial.*

Se reține drept explicație, carența în eritropoietină, substanță elaborată de celulele epiteliale din arteriola aferentă.

Reducerea masei renale duce la diminuarea eritropoietinei, substanță care stimulează hematopoieza și deci, anemie.

Anemia este în general bine suportată de renalii cronici pînă la hematocrit 20%. Toleranța la anemie se explică prin creșterea 2,3-difosfogliceratului din hematie, care crește afinitatea pentru oxigen a hemoglobinei. Evident, rezultă o difuziune periferică mai ușoară a oxigenului, care anulează o parte din consecințele scăderii numărului de eritrocite.

De asemenea, influența anemiei asupra rinichiului este minoră, datorită posibilităților sale de autoreglare a circulației.

Totuși, anemia influențează negativ celelalte organe, și îndeosebi, creierul și inima.

*Baze clinice.* În primele stadii de evoluție, IRC poartă amprenta simptomatologică a nefropatiei cauzale. Acest aspect se menține cît timp persistă peste 20% din nefronii funcționali; sub această limită tabloul IRC este comun, indiferent de etiologie.

Inițial apar semne generale, nespecifice și numai explorarea funcțională renală descoperă existența IRC. Ulterior, tabloul clinic devine complex, mai ales în stadiile III și IV, în care găsim:

a) *Tulburări digestive: bucale* (uscăciunea mucoasei buco-faringiene, limbă roșie depapilată, alteori saburală, halenă amoniacală, stomatită, parotidită uni- sau bilaterală), *gastrice* (inapetență, grețuri, vărsături cu conținut bogat în uree, $NH_3$ și creatinină), *intestinale* (scaune diareice) la care se pot adăuga hemoragii digestive, care au drept substrat ulcerații ale mucoasei digestive.



Scanned with OKEN Scanner

b) *Tulburări nervoase:* astenie fizică şi psihică, somnolenţă, confuzii evoluînd pînă la delir, cefalalgii şi chiar comă; alteori, euforie nemotivată, agitaţie, insomnii rebele, anxietate.

Un semn important, îl reprezintă contracturile musculare, care cînd cuprind diafragma provoacă sughiţul uremic. Alteori, pot să apară crize convulsive, la baza cărora stau modificările presiunii osmotice eficace. O altă manifestare neurologică o reprezintă polinevrita, al cărui semn precoce îl constituie încetinirea transmisiei influxului nervos, sub 40 m/sec.

c) *Semne cutanate:* paloare cu tentă murdară, piele uscată cu descuamaţii furfuracee, erupţii urticariene, prurit intens, pete şi echimoza iar în faze avansate, chiciura uremică.

d) Manifestări respiratorii: dispnee moderată mergînd pînă la respiraţie Kussmaul, mai rar Cheyne-Stockes, pneumonie uremică şi mai rar, embolie pulmonară.

e) *Tulburări cardiovasculare.* Singura manifestare cardiovasculară proprie IRC o constituie pericardita uremică. Celelalte tulburări sînt fie consecinţa hipertensiunii arteriale (frecventă în bolile renale), fie a dezechilibrelor electrolitice (în special potasiu).

Ca un rezultat al acestor tulburări pot să apară: insuficienţă ventriculară stîngă acută sau insuficienţă cardiacă.

f) *Dezordini hematologice.* Dintre acestea cea mai importantă este anemia. Ea este moderată, numărul eritrocitelor scăzînd pînă la 2 000 000 pe mmc, normocromă, normocitară, rezistentă la terapie care stimulează eritropoieza. Se însoţeşte de o leucocitoză moderată (15–20 000/mmc) şi de un sindrom hemoragipar cu patogenie complexă.

g) *Manifestări osoase:* osteodistrofie renală, calcificări metastatice.

h) *Tulburări endocrine.* Dintre acestea cea mai importantă o constituie hiperparatiroidia secundară. Au fost evidenţiate hiperplazia celulelor eozinofile din antehipofiză, precum şi creşterea 17-hidroxicorticosteroizilor.

O altă tulburare endocrină prezentă la 1/3 din bolnavii cu insuficienţă renală, este hipotiroidia, pusă în legătură cu disfuncţia hipofizară. Hipotiroidismul reduce filtrarea glomerulară, favorizează retenţia hidrosodată şi diminuă producţia de uree.

În sfîrşit, în cursul IRC s-a constatat o toleranţă scăzută la glucoză.

Perturbările metabolismului glucidic se datoresc la 2 factori: creşterea insulinemiei (datorită lipsei de degradare a insulinei de către epiteliul tubular) şi lipsa de utilizare a glucozei (datorită produşilor toxici azotaţi şi mai ales depleţiei potasice).

i) *Semne generale:* denutriţie, hipotermie.

La toate aceste manifestări se adaugă cele care ţin de tulburările echilibrului hidroelectrolitic şi acidobazic.

Diagnosticul IRC se formulează pe datele prezentate mai sus, precum şi pe investigaţiile de laborator prezentate odată cu fiziopatologia.

*Tratamentul IRC* este profilactic şi curativ.

I. *Tratamentul profilactic* va urmări: 1. profilaxia tuturor bolilor capabile să ducă la IRC prin măsuri specifice de prevenire a lor;

2. dacă boala respectivă s-a constituit, se va face profilaxia tuturor factorilor nocivi care favorizează apariţia IRC sau grăbesc evoluţia ei. Se vor evita: eforturile fizice mari, traumatismele, intervenţiile chirurgicale, arsurile, sarcina, vaccinările, seroterapia, transfuziile de sînge, infecţiile, bolile inter-



Scanned with OKEN Scanner

b) *Tulburări nervoase:* astenie fizică şi psihică, somnolenţă, confuzii evoluînd pînă la delir, cefalalgii şi chiar comă; alteori, euforie nemotivată, agitaţie, insomnii rebele, anxietate.

Un semn important, îl reprezintă contracturile musculare, care cînd cuprind diafragma provoacă sughiţul uremic. Alteori, pot să apară crize convulsive, la baza cărora stau modificările presiunii osmotice eficace. O altă manifestare neurologică o reprezintă polinevrita, al cărui semn precoce îl constituie încetinirea transmisiei influxului nervos, sub 40 m/sec.

c) *Semne cutanate:* paloare cu tentă murdară, piele uscată cu descuamaţii furfuracee, erupţii urticariene, prurit intens, pete şi echimoza iar în faze avansate, chiciura uremică.

d) Manifestări respiratorii: dispnee moderată mergînd pînă la respiraţie Kussmaul, mai rar Cheyne-Stockes, pneumonie uremică şi mai rar, embolie pulmonară.

e) *Tulburări cardiovasculare.* Singura manifestare cardiovasculară proprie IRC o constituie pericardita uremică. Celelalte tulburări sînt fie consecinţa hipertensiunii arteriale (frecventă în bolile renale), fie a dezechilibrelor electrolitice (în special potasiu).

Ca un rezultat al acestor tulburări pot să apară: insuficienţă ventriculară stîngă acută sau insuficienţă cardiacă.

f) *Dezordini hematologice.* Dintre acestea cea mai importantă este anemia. Ea este moderată, numărul eritrocitelor scăzînd pînă la 2 000 000 pe mmc, normocromă, normocitară, rezistentă la terapie care stimulează eritropoieza. Se însoţeşte de o leucocitoză moderată (15–20 000/mmc) şi de un sindrom hemoragipar cu patogenie complexă.

g) *Manifestări osoase:* osteodistrofie renală, calcificări metastatice.

h) *Tulburări endocrine.* Dintre acestea cea mai importantă o constituie hiperparatiroidia secundară. Au fost evidenţiate hiperplazia celulelor eozinofile din antehipofiză, precum şi creşterea 17-hidroxicorticosteroizilor.

O altă tulburare endocrină prezentă la 1/3 din bolnavii cu insuficienţă renală, este hipotiroidia, pusă în legătură cu disfuncţia hipofizară. Hipotiroidismul reduce filtrarea glomerulară, favorizează retenţia hidrosodată şi diminuă producţia de uree.

În sfîrşit, în cursul IRC s-a constatat o toleranţă scăzută la glucoză.

Perturbările metabolismului glucidic se datoresc la 2 factori: creşterea insulinemiei (datorită lipsei de degradare a insulinei de către epiteliul tubular) şi lipsa de utilizare a glucozei (datorită produşilor toxici azotaţi şi mai ales depleţiei potasice).

i) *Semne generale:* denutriţie, hipotermie.

La toate aceste manifestări se adaugă cele care ţin de tulburările echilibrului hidroelectrolitic şi acidobazic.

Diagnosticul IRC se formulează pe datele prezentate mai sus, precum şi pe investigaţiile de laborator prezentate odată cu fiziopatologia.

*Tratamentul IRC* este profilactic şi curativ.

I. *Tratamentul profilactic* va urmări: 1. profilaxia tuturor bolilor capabile să ducă la IRC prin măsuri specifice de prevenire a lor;

2. dacă boala respectivă s-a constituit, se va face profilaxia tuturor factorilor nocivi care favorizează apariţia IRC sau grăbesc evoluţia ei. Se vor evita: eforturile fizice mari, traumatismele, intervenţiile chirurgicale, arsurile, sarcina, vaccinările, seroterapia, transfuziile de sînge, infecţiile, bolile inter-

curente, hemoragiile intestinale, hipoglicemiantele de sinteză, inhibitorii anhidrazei carbonice, fenacetina, butazolidina, sărurile de Au, Bi, As, Hg, antibioticele de tipul neomicinei, amphotericinei, kanamicinei, streptomicinei, cephaloridinei, gentamicinei, tetraciclinele perimate, precum şi nitrofurantoina, acidul nalidixic, PAS-ul, metenanina, sulfadiazina. Este necesară reducerea aportului proteic alimentar, tratarea cu multă grijă a suferinţelor tractului gastro-intestinal, deoarece intestinul poate constitui oricînd o sursă de germeni care însămînţează arborele urinar. În plus, de la nivelul tubului digestiv se pot absorbi produşi toxici greu eliminabili de un rinichi insuficient.

II. *Tratamentul curativ* al IRC este un tratament etiologic, patogenic, fiziopatologic şi simptomatic.

*Tratamentul etiologic* urmăreşte, în primul rînd, eliminarea cauzei care a determinat IRC. În acest sens trebuie reţinut că există insuficienţe renale cronice reversibile pînă la un punct, dacă se tratează cauza care le-a generat.

Astfel, *uropatia obstructivă* (malformaţii ale căii urinare, hipertrofie sau cancer de prostată, stricturi uretrale, litiază urinară etc.), *infecţiile* (pielonefrite), bolile metabolice cu *răsunet renal* (intoxicaţia cu vitamina D, sindromul lapte-alcaline, hiperparatiroidia, kaliopenia, acidoza hipercloremică), *nefrita interstiţială* prin abuz de analgetice, *hipertensiunea arterială* netratată, *endocardita bacteriană subacută* şi *insuficienţa cardiacă* cu stază prelungită sînt cauze de IRC. În asemenea situaţii, dacă se efectuează un tratament etiologic corect, din timp, deci pînă la un anumit stadiu, se ajunge la retrocedarea fenomenelor de insuficienţă renală cronică.

În afara cauzelor menţionate mai sus, în rest nu există un tratament etiologic în IRC.

*Tratamentul patogenic şi fiziopatologic* va urmări realizarea următoarelor obiective majore:

A. Reducerea la minimum a eforturilor funcţionale renale.

B. Ameliorarea funcţiilor renale.

C. Corectarea tulburărilor fiziopatologice.

D. Suplinirea funcţiilor rinichilor.

A. *Reducerea la minimum a eforturilor funcţionale renale* se obţine prin scăderea produşilor toxici de metabolism şi prin asigurarea unei diureze corespunzătoare, capabilă să-i elimine. Pentru aceasta se impun următoarele măsuri:

— *Repausul fizic* este *relativ* în primele două stadii ale IRC, pentru ca în ultimele două stadii să fie un repaus la pat. Se recomandă deci restrîngerea activităţii fizice, renunţarea la sport, evitarea intemperiilor, precum şi a intervenţiilor chirurgicale (în afara celor cu indicaţie majoră). Raţiunea prescrierii repausului fizic rezidă în aceea că travaliul muscular duce la reducerea fluxului sanguin, ischemie renală şi deci agravarea leziunilor renale. Eforturile fizice, la aceşti bolnavi, determină sau accentuează proteinuria şi hematuria şi măresc catabolismul protidic, cu creşterea deşeurilor azotate pe care un rinichi insuficient nu le poate elimina. Repausul fizic este indicat îndeosebi bolnavilor care prezintă HTA şi insuficienţă cardiacă.

Este de reţinut că repausul prelungit la pat comportă o serie de factori de risc cum sînt: hipoatrofiile musculare, decalcifierile, litiaza de imobilizare, flebotrombozele, escarele etc.

— *Dieta* are un rol esențial în terapeutica IRC, mai mult decît în oricare altă boală. De aceea, în prescrierea sa, vom ține cont de următoarele reguli:

a) *Rația de proteine* se va fixa în raport de factori multipli: stadiul IRC, pierderile de proteine, perioada de creștere etc.

Pornind de la relația strînsă care există între rația proteică și retenția azotată, se va reduce aportul de proteine, cunoscînd că 100 g proteine furnizează 35 g uree și că o bună funcționalitate renală implică o rație protidică minimă de 25 g proteine pe zi la adult. Acest ultim fapt reiese din aceea că, alimentația lipsită complet de proteine, furnizează totuși 2—3 mg azot pe calorie și pe 24 ore. De aici rezultă că în absența proteinelor exogene, bolnavul își consumă proteinele tisulare și sărăcește constant în azot.

Este drept că nu toate proteinele au aceeași „valoare" sau „echivalent biologic", întrucît nu toate sînt capabile să înlocuiască proteinele tisulare în egală măsură. Este știut că valoarea biologică reprezintă cantitatea de proteine tisulare înlocuită de 100 g proteine alimentare. Iată, mai jos valoarea biologică a unor alimente:

100 g proteine din lapte refac 100 g proteine tisulare
100 g proteine din carne refac 90 g proteine tisulare
100 g proteine din cartofi refac 80 g proteine tisulare
100 g proteine din orez, porumb, grîu refac 50 g proteine tisulare

Reiese clar din cele de mai sus, că proteinele animale au o valoare biologică mai mare decît cele vegetale.

De asemenea, existența unui catabolism azotat obligatoriu, care la un individ sănătos în repaus furnizează 5 g uree/zi și susceptibil de a atinge 20 g/zi în condiții de post, obligă la administrarea unei diete hipercalorice (2 000—2 400 cal./zi) pentru a reduce la maximum acest catabolism proteic endogen.

Pe baza celor de mai sus, *proteinele* se administrează cu restricții. În prezent, pentru calcularea rației proteice în IRC, se folosesc trei criterii: filtrarea glomerulară ($Cl_{cr}$), clearance-ul la uree și stadiul evolutiv al IRC (Tabelul 5-III).

*Tabelul 5.III*

**Rația de proteine în insuficiența renală cronică**

| 1. FILTRAT GLOMERULAR | | 2. CLEARANCE UREE | | 3. STADIUL IRC | |
|---|---|---|---|---|---|
| Cl. creatinină ml/min. | Rație protidică g/kg corp/zi | Cl. uree % | Rație protidică g/zi | Stadiul | Rație protidică |
| 10—15 | 0,50 | 10 | 20—25 | — Deplină compensare | 1 g/kgc/zi |
| 15—20 | 0,55 | 15 | 25—30 | | |
| 20—25 | 0,60 | 20 | 30—35 | — Compensat | 0,5—0,6 g/kgc/zi |
| 25—30 | 0,65 | 25 | 35—40 | | |
| 30—35 | 0,70 | 30 | 40—50 | — Decompensat | 25—30 g/zi (rație fixă) |
| 40 | 1 | 35 | 50—60 | — Uremic (terminal) | |

În general, dacă creatinina serică este mai mică de 3 mg% nu se dă dietă hipoprotidică (este săracă în fosfați și poate dezvolta osteopatie renală).



Scanned with OKEN Scanner

În stabilirea raţiei de proteine, se va ţine seama şi de eventuala proteinurie, făcîndu-se corecţia de rigoare.

În ultimul timp o serie de autori ca Giordano, Giovanetti, Magiore, Berlyne şi Shaw, Kluthe au adus unele date importante privind aportul de proteine în IRC. Esenţa modificărilor dietetice aduse de autorii menţionaţi are la bază reutilizarea ureei şi a celorlalţi produşi de retenţie azotată în sinteze de proteine. Astfel, pornind de la faptul că excreţia de uree este mai mică cu 20% decît producţia şi că administrarea per os de neomicină scade această diferenţă la 5%, s-a demonstrat că există o transformare digestivă a ureei. La bolnavii cu IRC procentul acestei transformări creşte de la 20% la 50—70%. Azotul neexcretat este încorporat în fondul aminat şi contribuie la formarea de noi proteine sau alţi produşi de deşeu.

Bazaţi pe aceste date, s-a administrat bolnavilor uremici numai 3 g azot/zi (18 g proteine), sub formă de aminoacizi esenţiali sau proteine cu mare valoare biologică (lapte, ouă, carne de vită).

În aceste condiţii, aminoacizii esenţiali sînt utilizaţi pentru reînnoirea proteinelor tisulare, iar pentru sinteza aminoacizilor neesenţiali, organismul utilizează ureea, care este inclusă în ciclul azotat. Rezultatele unui astfel de regim apar după cîteva săptămîni: ureea scade, tulburările digestive dispar; în schimb creatinina rămîne neschimbată.

Pericolul pe care-l comportă aceste regimuri bogate în sulf, fosfolipide şi potasiu este acela că pot antrena acidoză, hiperkaliemie, iar cu timpul provoacă denutriţie. Giordano administrează uremicilor un regim hipercaloric (35—45 cal./kg/24 ore) conţinînd 6 g proteine sub formă de aminoacizi esenţiali, glucide şi lipide în raport de 3/1. Regimul său este semisintetic, compus din fructe, legume şi un preparat format din amidon de grîu, zahăr, grăsimi şi 8 aminoacizi esenţiali (valină 1,6 g, leucină 2,2 g, izoleucină 1,4 g, fenilalanină 2,2 g, metionină 2,2 g, treonină 1 g, lizină 1,6 g şi triptofan 0,5 g). Administrarea acestui regim timp de cîteva săptămîni, determină scăderea ureei plasmatice, iar bilanţul azotat se pozitivează cînd acesta ajunge la valori normale; starea generală se ameliorează şi bolnavul creşte în greutate.

Giovanetti şi Magiore administrează un regim asemănător cu precedentul, dar care are o valoare calorică de 50 cal/kg/zi şi conţine 18 g proteine. Ei adaugă 2 ouă şi unele preparate comerciale.

Un exemplu de regim „italian" al lui Giovanetti modificat de Suc este următorul:

| | |
|---|---|
| — Lapte | 150 ml |
| — Ouă | 1 buc. |
| — Salată (crudităţi) | 100 g |
| — Legume verzi | 400 g |
| — Fructe | 300 g |
| — Biscuiţi | 3 buc. |
| — Tapiocă | 20 g |
| — Unt | 50 g |
| — Ulei | 30 g |
| — Zahăr | 125 g |
| — Dulceaţă | 30 g |
| — Suc de citrice | 200 g |
| — Suc de caise | 150 g |

Dacă bolnavul are foame, i se admite să consume la discreţie grăsimi, zahăr, dulceaţă şi se adaugă la fiecare prînz 100 g cartofi, paste făinoase sau orez.

Ulterior, aminoacizii esenţiali sînt administraţi intravenos, inclusiv histidina, obţinîndu-se rezultate superioare faţă de regimurile precedente.

Un alt regim, este cel al lui Kluthe şi Quinn, şi furnizează 1 800—2 000 calorii.

Sarre şi colab. folosesc dieta „cartofi-ouă" ca fiind cea mai bună, bazîndu-se pe cercetările lui Kofranyi şi Jeket, care au demonstrat că la sănătoşi valoarea biologică cea mai mare o are combinaţia proteinelor din cartofi şi ouă în proporţie de 2/3.

În tabelul de mai jos este prezentată compoziţia acestei diete pe zi la un subiect de 70 kg:

| Aliment | Conţinut proteine (g) |
|---|---|
| — Cartofi 300 g | 6,7 |
| — Ouă 30 g | 4,5 |
| — Orez 40 g<br>— Pîine hipoproteică 200 g sau aluaturi hipoproteice | 4,4 (cereale) |
| — Zarzavaturi 200—250 g | 4,8 |
| — Fructe 150 g | 1,5 |
| — Paste vegetale standardizate (produsul „Tartex"—10) | 0,3 |
| — Smîntînă 40 g<br>— Unt 80 g | 1,4 |
| Total: | 23,6 g/zi |

Regimul compus mai sus asigură 0,35 g proteine/kg/zi cu valoarea calorică de 35 cal/kg/zi.

Autorii respectivi pretind că cu acest regim în decurs de 3 săptămîni, reuşesc să reducă ureea. Ei iau drept criteriu de eficienţă a dietei raportul uree/creatinină, care dacă ajunge la 10/1, atunci dispar manifestările clinice.

În concluzie, aceste regimuri, deşi provoacă o scădere a produşilor de retenţie azotată, totuşi nu au intrat curent în practică, datorită monotoniei, gustului neplăcut şi pericolelor acidozei şi hiperkaliemiei.

De aceea, în prescrierea unui meniu, este necesar a cunoaşte că există:

1. Alimente bogate în proteine, care se dau cu cîntarul: carne, ouă, peşte, lapte, brînzeturi, cremă, făină, pîine, biscuiţi, budinci, fasole, mazăre boabe, ciocolată, cacao, migdale, alune, smochine uscate.

2. Alimente sărace în proteine care pot fi consumate fără restricţii: legumele (sfeclă, varză, ţelină, castraveţi, spanac, roşii, vinete, ridichi, sparanghel, ciuperci, cartofi, conopidă, pătrunjel, usturoi, morcovi, fasole verde, andive), fructele proaspete de orice fel coapte sau crude, mere, pere, banane, curmale, cireşe, gem, dulceaţă, compot, miere, unele alimente grase (unt, undelemn, tapioca) şi băuturile nealcoolice (apa, ceaiuri slabe, sucuri de fructe).

3. Alimente interzise: conserve, afumături, vînat, condimente, viscere, mezeluri, raci.

4. Regimuri glucido-lipidice lipsite de proteine, dar care provoacă foarte repede greţuri, vărsături, motiv pentru care nu pot fi prescrise decît pentru puţin timp. Aşa sînt regimul Borst (zahăr = 300 g; unt = 150 g; portocale = 2—3/zi) cu o valoare calorică de 2 500 cal.; regimul Hamburger (zahăr = 150 g; unt = 60 g; pîine = 50 g; miere = 100 g; dulceaţă = 100 g; com-

pot de mere = 200 ml), cu o valoare calorică de 1 800 cal/zi şi un conţinut proteic de 5 g; regimul Sahliț (orez 50 g, unt = 80 g, bomboane = 50 g, pîine = 70 g, zahăr = 150 g, cartofi = 150 g, legume verzi = 150 g) cu o valoare calorică de 2 350 cal/zi şi un conţinut de proteine de 15 g.

Aceste regimuri sînt indicate în condiţiile unei retenţii azotate foarte mari. Este de menţionat faptul că ele sînt carenţate în vitamine, ceea ce obligă la administrarea de polivitamine, în special vitaminele C, $B_1$, $B_2$, PP şi K.

În orice caz, orice practician trebuie să cunoască conţinutul în proteine al principalelor alimente. O formulă utilă o constituie aceea că 5 g proteine sînt conţinute în: 25 g carne sau peşte, 15 g brînză, 150 g lapte, 1 ou, 60 g pîine, 40 g paste, 75 g orez şi 200 g cartofi.

Controlul unui aport proteic corespunzător se va face pe baza criteriilor clinice (greutate, starea de nutriţie şi îndeosebi masele musculare), biochimice (nivelul proteinelor plasmatice, al transferinei serice şi al electroliţilor) şi hematologice (valoarea Hb).

b) *Pentru celelalte principii alimentare* se va proceda astfel: dacă nu există contraindicaţii, *lipidele* se vor administra 1 g /kg/zi, iar glucidele vor completa raţia calorică pînă la 2 000—2 400 cal/zi.

Întrucît regimul dietetic al renalului cronic nu conţine o cantitate suficientă de vitamine, se va include în schema de tratament un preparat multivitaminic.

c) Pentru a asigura o bună diureză capabilă să elimine deşeurile de metabolism, se vor administra *lichide suficiente* în raport cu capacitatea de eliminare a rinichiului. În practică, întîlnim 3 aspecte importante:

— IRC obişnuite, forme comune: în care aportul de lichide va fi de 2 000—2 500 ml/zi, în afara apei aduse de alimente;

— IRC consecutive nefropatiilor cu leziuni tubulare distale evidente (nefritele care pierd apa), cantitatea de lichide va fi de 2 500—3 000 ml/zi sau chiar mai mult;

— IRC cu oligurie. Calculul se va face la fel ca în insuficienţa renală acută: 600—700 ml apă + volumul urinii + volumul lichidelor eliminate extrarenal (vărsături, diaree).

În aprecierea balanţei hidrice, în afara aportului exogen de lichide, nu se va omite apa endogenă, care rezultă din metabolismul principiilor alimentare. Pentru aceasta producţia de apă metabolică se va calcula după formula:

g proteine × 0,41 = ml apă metabolică
g glucide × 0,6 = ml apă metabolică
g lipide × 1,07 = ml apă metabolică

Cu alte cuvinte, 100 ml apă metabolică rezultă din metabolizarea fie a 41 g proteine, fie a 60 g glucide, fie a 107 g lipide.

Pentru practica zilnică se va reţine următoarea formulă: la bolnavii fără edeme şi cu un filtrat glomerular > 10 ml/min, se vor da 2000—2500 ml lichide pe zi, în timp ce la cei cu insuficienţă cardiacă, sindrom nefrotic sau cu un FG < 10 ml/min nu se vor depăşi 1 000—1 500 ml/zi lichide.

Cînd apar semne de încărcare hidrică (creştere ponderală, dispnee nocturnă, creşterea TA, tulburări de vedere) se va reduce aportul de lichide. În acest caz se va folosi regula: cantitatea de lichide administrate = urina din ziua precedentă + 500 ml (respiraţie, transpiraţie etc.).

În cazul hiperhidratărilor se va administra furosemid 500—1 000 mg/zi. Este de menționat faptul că uneori se obțin creșteri ale diurezei, chiar la valori ale filtratului glomerular de 3 ml/min. Folosirea îndelungată și în doze mari a furosemidului pierde din eficacitate, diureza reducîndu-se semnificativ.

O altă posibilitate de descărcare hidrică este provocarea unei diaree cu *sorbitol* (30—50 g per os). Controlul hidratării se va face prin cîntărire zilnică, volumul diurezei și controlul edemelor.

d) *Aportul de sare* se va stabili în raport cu următoarele situații:

~ La cei mai mulți bolnavi cu IRC nu există contraindicație în ceea ce privește administrarea sării, deoarece aceștia prezintă o pierdere obligatorie de sare. De aceea le vom administra 5—6 g sare pe zi (80—100 mEq). Pentru aceasta, este necesar să fie suprimate alimentele bogate în sodiu; se va consuma pîinea nesărată, iar mîncarea va fi pregătită fără sare, urmînd ca bolnavul să adauge sare.

~ În cazurile de IRC cu edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă, regimul desodat constituie regula. Un astfel de regim este cel al lui Kempner (orez = 300 g, zahăr = 200 g, fructe = 1 000 g), cu o valoare calorică de 2 000 cal/zi.

~ Există IRC care se însoțesc de un adevărat diabet salin (nefrite care pierd sare). În aceste cazuri, se vor da 12—15 g sare/zi.

Din cele de mai sus rezultă că esențial este de a nu practica o schemă rigidă, ci de a adapta nevoile de sare la fiecare bolnav în parte. Dacă bolnavul prezintă un grad de acidoză, o parte din clorura de sodiu, se va înlocui cu bi-bicarbonat sau citrat de sodiu.

e) *Aportul de potasiu* va fi adaptat nivelului potasemiei. Astfel, în caz de hipopotasemie (nefrită care pierde $K^+$) se vor administra săruri de potasiu, iar în caz de hiperpotasemie se vor elimina alimentele bogate în potasiu și îndeosebi, legumele și fructele. Sînt foarte bogate în potasiu: pepenele, caisele, bananele, cireșele și strugurii.

Hiperkaliemia apare în fazele avansate ale insuficienței renale, cînd diureza scade sub 1 l/zi. Ea se accentuează prin acidoză și catabolism; scăderea pH cu 0,1 duce la creșterea kaliemiei cu 0,4—1,2 mEq/litru, iar distrucția a 100 g mușchi eliberează 10 mEq de $K^+$.

Pentru combaterea hiperkaliemiei se vor folosi rășini schimbătoare de ioni: rezonium A sau sorbisteril în doză de 15—20 g × 3—4 ori pe zi sau 50 g rășini în 200 ml apă per os. Concomitent se vor administra laxative pentru a combate constipația. Cu acest tratament, kaliemia revine la normal în 2—3 ore, întrucît 1 g schimbător de cationi leagă 1 mEq de $K^+$.

f) Deoarece marea majoritate a bolnavilor cu IRC evoluează cu acidoză, se vor evita alimentele bogate în anioni $PO_4^{---}$, $SO_4^{---}$ (carne, ouă, viscere).

B. *Ameliorarea funcțiilor renale* prin inducerea unei diureze crescute, fie de filtrare, fie osmotică. Pentru aceasta pot fi administrate: Miofilin 2—3 f/zi i.v., glucoză 5% cel mult 10%, în perfuzii la care se va adăuga insulină (1 UI insulină pentru 10 g glucoză), scilla etc. Deși în trecut, perfuziile cu sol. glucozate se foloseau frecvent, astăzi, s-a demonstrat că ele pot provoca hipotonie plasmatică, motiv pentru care sînt contraindicate. În anumite situații, se pot utiliza în asociere cu soluții fiziologice.

Perfuzia de soluţie clorurată fiziologică în doze de 1 000—2 000 ml/zi, sau a soluţiilor clorurate hipertonice 2,5% în doză de 500 ml/zi antrenează creşterea filtrării glomerulare, cu eliminarea deşeurilor metabolice azotate.

Ele pot fi administrate numai în condiţiile unei bune diureze şi în absenţa edemelor, hipervolemiei, hipertensiunii arteriale şi insuficienţei cardiace. Vor fi suspendate imediat ce se constată semne de retenţie hidrosalină, îndeosebi, apariţia dispneei.

Existenţa constantă a deficitului tubular în cursul oricărei IRC, contraindică folosirea diureticelor mercuriale, sulfamidelor, cloro- sau hidroclorotiazidei. La nevoie, se poate folosi furosemidul cu efecte favorabile, dar cu riscul creşterii retenţiei azotate.

C. *Corectarea tulburărilor fiziopatologice.* a) *Sindromul de retenţie azotată.* Esenţial pentru combaterea retenţiei azotate sînt: măsurile igieno-dietetice menţionate anterior, şi mai ales reducerea efortului fizic, aportul de proteine, asigurarea unei valori calorice mari şi reechilibrarea hidrosalină. În plus, se va administra medicaţia anabolizantă, cu scopul reducerii catabolismului proteic endogen. În acest sens, se poate administra testosteronul, 25 mg la 2 zile interval, sau derivaţi androgenici de sinteză: metiltestosteron (Dianabol), androstanolon (Anabolan), metilandrostendiol (Madiol, Neosteron, Protandren), fluximesteron (Ultranden, Helotestin), 4-clortestosteron (Steranabol), propionat de fenilnorandrostenolon (Durabolin), etilnorandrostenolon (Milever), propionat de testosteron (Perandren, Neohomeoreal Testoviron), preparatele de testosteron-depozit (Testosid, Sustanon, Depoviren).

În ultimul timp, un preparat comod de administrat este decanoatul de nortestosteron (Deca-durobolin, Decanofort), fiole a 25 şi 50 mg, administrate o dată la 3 săptămîni intramuscular.

De asemenea pentru efectul său anabolizant, se va administra vitamina $B_{12}$ — 100 $\mu$g pe zi, în cure de 15—20 zile pe trimestru.

b) *Dezechilibrul acido-bazic.* În IRC, cel mai frecvent sîntem obligaţi să tratăm acidoza (metabolică sau hipercloremică) şi cu totul excepţional alcaloza. Acidoza va fi combătută atunci cînd bicarbonaţii scad sub 15 mEq/l (v. „Dezechilibrele acido-bazice“).

c) *Dezechilibrul hidro-electrolitic.* Modificările echilibrului hidro-electrolitic în IRC au fost prezentate anterior. Ele pot interesa unul sau mai mulţi electroliţi. Tratamentul vizează aducerea la normal a fiecărui electrolit, indiferent că este crescut sau scăzut (v. „Dezechilibrele hidroelectrolitice“).

Sindromul de retenţie azotată, dezechilibrele acidobazice şi hidroelectrolitice se corectează prin mijloace de epuraţie extrarenală, dacă ele nu au fost stăpînite cu mijloacele conservatoare menţionate.

d) *Anemia renală.* Din analiza patogeniei anemiei renale, rezultă că singurul tratament îl constituie transfuzia de sînge sau de masă eritrocitară. Întrucît bolnavii renali tolerează anemia pînă la hematocrit 20%, se recomandă ca acest tratament să se efectueze cînd hemocritul este cuprins între 20—30%.

La bolnavii dializaţi, s-a constatat o stabilizare a hematocritului în jur de 20—25%, uneori, chiar mai mult. Se pare că plasma acestora ar căpăta o activitate eritropoietică care ar duce la prelungirea vieţii hematiilor. Perfuzarea repetată de sînge la aceşti bolnavi duce la dispariţia acestui efect, deci, la deprimarea eritropoiezei. Perfuziile de masă eritrocitară se vor face în caz



Scanned with OKEN Scanner

de hemoragie sau de Hb mult scăzută. Este de reţinut că sîngele integral este contraindicat la renalii cronici, datorită pericolului apariţiei unei crize de hipertensiune sau hipervolemie şi implicit a edemului pulmonar acut.

La bolnavii dializaţi, pe lîngă ceilalţi factori patogenici ai anemiei, trebuie reţinute şi pierderile de sînge la fiecare şedinţă de hemodializă (= 30 ml sînge) şi carenţa în acid folic (acesta trece în baia de dializă). De aceea, anemia bolnavilor dializaţi, trebuie să beneficieze în plus de cure repetate de fier şi de acid folic.

Cantitatea de masă eritrocitară trebuie să fie de 100—200 ml/perfuzie, iar ritmul administrării perfuziilor va fi diferenţiat. Cel mai corect este să se perfuzeze de două ori pe lună. Această prudenţă rezultă din faptul că o parte din eritrocite sînt imediat hemolizate punînd în libertate potasiu. Perfuzia de masă eritrocitară sau de sînge în cantităţi mari, ar furniza un aport de $K^+$ crescut, ceea ce ar putea determina accidente cardiace.

Perfuziile repetate de sînge duc la dezvoltarea anticorpilor circulanţi, ceea ce va limita apoi indicaţia transplantului renal datorită riscului crizei de rejet acut.

Pentru terapia anemiei renale, au fost încercate vitamina $B_{12}$ şi cobaltul, dar fără rezultate. Se pare că testosteronul şi derivaţii săi exercită un efect favorabil asupra hematocritului, efect demonstrat sigur la bolnavii dializaţi.

Fierul se administrează numai cînd sideremia este scăzută. Pentru aceasta se dă sulfat feros 300 mg/zi per os. Mai recent se comunică rezultate bune prin administrarea histidinei (1,5 g/zi), singură sau asociată cu fier.

În concluzie, în practică nu se vor da decît fier şi histidină, iar cînd Hb este sub 6 g %, masă eritrocitară.

Anemia renală cedează spectacular la transplantul renal şi la dispariţia uremiei. Este de reţinut că după grefa renală poate să apară chiar o poliglobulie secundară, care revine însă după cîteva săptămîni sau luni.

e) *Tulburările hemoragice* ale insuficienţei renale dispar la epuraţie prin hemodializă, care corectează dealtfel şi anomaliile calitative ale trombocitelor. Heparinizarea necesară efectuării hemodializei nu determină hemoragii, cu condiţia de a se folosi doze cît mai mici posibile. Este demonstrat că la bolnavii cu insuficienţă renală durata de viaţă a heparinei este prelungită.

f) *Tulburările neuropsihice.* Înainte de a trece la terapia tulburărilor neuropsihice, se va exlude un factor important de eroare, şi anume intoxicaţia medicamentoasă pasageră. În acest sens, sînt reputate a produce tulburări neuropsihice: atropina şi anticolinergicele, derivaţii prometazinei, penicilina în doze mari, colistina în doze mici şi alte antibiotice, sărurile de piperazină, acidul acetilsalicilic, acidul nalidixic, barbituricele şi sedativele de sinteză, alcaloizii de Rauwolfia.

Pentru tratarea acestor tulburări neuropsihice medicamentoase, se impune efectuarea unor şedinţe de hemodializă, ceva mai frecvente (3 pe săptămînă) şi suprimarea drogurilor în cauză.

Odată exclusă această etiologie, se vor cerceta şi trata corect eventualele tulburări hidroelectrolitice sau acidobazice, precum şi hipertensiunea arterială.

Mai rar, unele tulburări neurologice centrale se datoresc carenţei de vitamină $B_1$, motiv pentru care se impune includerea acesteia în tratament, cu condiţia de a supraveghea valorile presiunii arteriale, ţinînd seama de acţiunea sa hipertensivă.



Scanned with OKEN Scanner

În final, se va exclude posibilitatea localizării unui proces infecțios vascular sau tumoral la nivelul creierului sau dependența manifestărilor respective de o medicație imunosupresivă sau corticoterapică concomitentă.

Pentru polinevritele bolnavilor uremici nu există o terapie etiologică sau măcar patogenică. Se încearcă tratament cu vitamine din grupul B, de obicei fără rezultate. Uneori, ele retrocedează la hemodializă iterativă (3 ședințe pe săptămînă). Recent, se consideră că polinevritele dializaților ar fi ischemice, datorită deshidratării produse de primele ședințe de rinichi artificial. Dacă polinevritele nu se amelioreată prin hemodializă, se impune transplantarea renală, care, de regulă, duce la dispariția acestora.

g) *Tulburările digestive.* Ținînd seama de patogenia foarte complexă a acestora, precum și de polimorfismul lor, este necesar ca terapia să vizeze toate aceste aspecte.

Întrucît o parte din tulburările digestive se datoresc dezordinilor hidro-electrolitice, se vor trata corect acestea.

De asemenea, se va verifica cu toată atenția aportul de proteine, stabilindu-se rația minimă necesară.

Se vor lua măsuri de igienă a cavității bucofaringiene și se va reduce, pe cît posibil, folosirea antibioticelor, corticoizilor, alcaloizilor de Rauwolfia.

Pentru ameliorarea grețurilor și vărsăturilor, se va recurge la metoclopramidă (Primperan, Reglan) cîte 1 fiolă la 8 ore. La nevoie se poate asocia cu un alt antiemetic cu acțiune centrală, de tipul Torecanului, 1 fiolă × 3/zi.

Diareele, dacă nu au o etiologie infecțioasă, vor fi tratate cu T[ra] Davilla sau de opium, 10 picături × 3/zi.

Toate tulburările digestive răspund favorabil la hemodializa iterativă, dispărînd după cîteva ședințe.

h) *Tulburările cardiovasculare. Hipertensiunea arterială* reprezintă tulburarea cardiovasculară cea mai frecventă. Pentru a fi corect tratată este necesară cercetarea atentă a tipului de hipertensiune, a valorilor reninemiei (dacă este posibil) și a gradului de insuficiență renală.

În terapia HTA din IRC se va ține seama că o scădere pronunțată a valorilor tensionale duce la azotemie, prin scăderea debitului cardiac, a fluxului sanguin renal și a filtratului glomerular. De aceea, se vor menține valori ale T sistolice în jur de 150—170 mmHg.

HTA malignă trebuie urgent tratată pentru a evita arteriolonecroza, care compromite și mai mult rinichiul.

Pentru formele obișnuite de hipertensiune arterială se impun următoarele măsuri: regim restrictiv în sodiu, evitarea tuturor excitanților alimentari sau medicamentoși și administrarea de hipotensoare care nu scad fluxul sanguin renal (hidralazina, alfametildopa, clorhidratul de clonidină). Posologia lor se stabilește în raport cu stadiul insuficienței renale.

Dacă HTA nu este generată de leziuni renale ireversibile, se constată, după instituirea hemodializei sau după transplantul renal, revenirea la normal sau aproape de normal a valorilor tensionale. În schimb, dacă hipertensiunea arterială se însoțește de valori mari ale reninemiei și deci de rezistențe periferice crescute și nu cedează la depleție sodată prin dializă iterativă, se impune binefrectomia. După efectuarea acesteia, se constată revenirea la normal a reninemiei în cîteva ore. Există însă și eșecuri ale acestei intervenții.

În cursul evoluţiei unor nefropatii cronice, pot apare crize de HTA, cu cefalee, vărsături, convulsii, tulburări neurologice fugace şi uneori, hemoragie cerebrală. În aceste cazuri se va administra i.v. hidralazină 10—25 mg şi diazoxid 300 mg.

În cazuri rebele, se va institui o perfuzie cu nitroprusiat de sodiu în doză iniţială de 100—200 µg/min şi apoi, doză de întreţinere de 10—40 µg/min. Acest ultim tratament se foloseşte în condiţiile în care apare o encefalopatie hiptertensivă refractară la alte măsuri.

*Insuficienţa cardiacă globală* apare în stadiile avansate de insuficienţă renală. Pentru insuficienţa cardiacă care recunoaşte drept cauză epanşamentul pericardic, se va trece de urgenţă la evacuarea acestuia. În celelalte cazuri, se impune regim desodat şi administrarea digitalicelor. Dintre digitalice, se va da lanatosid, care este metabolizat în ficat şi nu prezintă riscul acumulării, precum digoxina.

În manevrarea digitalicelor la renalii cronici, se cere multă prudenţă, mai ales cînd există o hipokaliemie. În acest caz poate să se producă un stop cardiac (v. cap. Tonicardiace).

Alteori, este nevoie de dializă pertionească cu o soluţie hipertonă săracă în sodiu, sau chiar de hemodializă, care reprezintă cardiotonicul insuficientului renal cronic.

*Insuficienţa ventriculară stîngă* necesită tratament adecvat în raport cu etiologia acesteia (hipertensiune arterială, încărcări hidrosodate, proces infecţios etc.).

*Pericardita* necesită o terapie în raport cu cantitatea şi natura epanşamentului pericardic. Cînd este abundent, se impune evacuarea, iar dacă este suprainfectat, antibiotice şi chiar tratament chirurgical.

De multe ori pericardita persistă după instituirea hemodializei.

i) *Tulburările metabolismului fosfocalcic. Osteodistrofia renală.* Pentru a se putea aplica o terapie corectă a tulburărilor metabolismului fosfocalcic din insuficienţa renală şi mai ales a consecinţelor sale clinice, este nevoie de a cerceta foarte bine calcemia, fosforemia, fosfatazele alcaline, calciuria, eventual dozarea PTH şi în mod deosebit, biopsia osoasă. Graţie biopsiilor osoase se poate stabili cu precizie tipul de leziune osoasă. În raport cu intensitatea leziunilor morfologice şi a manifestărilor clinice, se pot lua următoarele măsuri terapeutice:

— Se va creşte aportul de calciu prin alimentaţie, dînd alimente bogate în calciu.

— Administrarea de calciu gluconic parenteral, 1—2 f/zi, zilnic sau la 2 zile, în curs de 10—20 zile şi repetat, în raport cu evoluţia tulburărilor respective.

— Administrarea per os de hidroxid sau carbonat de aluminium în doză de 3—6 g/zi. Aceste preparate dau naştere în intestin unui fosfat de aluminiu „insolubil“ care blochează absorbţia fosforului şi readuce la normal fosfatemia.

— Administrarea vitaminei $D_2$ parenteral, 1—5 mg/zi la început, apoi la intervale mai mari, după nevoi; criteriul eficacităţii terapiei cu vitamina D este controlul repetat al calcemiei şi fosfatazei alcaline. Cînd fosfataza alcalină revine la valori normale, se va întrerupe tratamentul cu vitamina D pentru a evita pericolul hipercalcemiei şi a calcificărilor metastatice.

În general, în terapia osteopatiei renale în fazele incipiente ale IRC se va proceda astfel:

a) Combaterea hipocalcemiei (< 7,2 mg % sau 3,6 mEq/l):
— Carbonat de calciu per os = 1,5—3 g/zi.
— Vit. $D_2$ 20 000—160 000 u.i. sau 0,5—4 mg/zi.

Această terapie se întrerupe la normalizarea fosfatazei alcaline, calcemiei, apariția calcificărilor părților moi și cînd produsul calciu × fosfor > 70.

b) Combaterea hiperfosfatemiei (> 7 mg %):
— hidroxid de aluminiu per os = 6—12 g/zi,
— aport dietetic redus de fosfați.
— Dacă bolnavul este dializat, creșterea conținutului în calciu al băii de dializă la 65—70 mg și mai mult. Dializa iterativă nu duce la dispariția tulburărilor metabolismului fosfocalcic, dar poate să le amelioreze sau să le scadă incidența.
— Paratiroidectomia subtotală în cazurile rebele și cu hiperparatiroidism evident. Multe din tulburările clinice dispar după paratiroidectomie (pruritul, pseudoguta calcică, hiperemia conjunctivală).

Uneori se întîmplă ca după paratiroidectomie să apară hipocalcemie; aceasta se combate ușor cu vitamina D sau dihidrotahisterol.

În cazul în care nu s-a găsit intraoperator o hiperplazie paratiroidiană, intervenția chirurgicală este fără efect.

— Transplantul renal rămîne cea mai eficace armă de combatere a tulburărilor metabolismului fosfocalcic, inclusiv a osteodistrofiei renale. De asemenea, hiperplazia paratiroidiană revine la normal și foarte rar se autonomizează („terțiar").

j) *Guta secundară.* În IRC datorită retenției de acid uric, pot să apară fenomene de gută secundară. În asemenea situații, tratamentul va urmări:

~ *Reducerea alimentelor bogate în precursori ai acidului uric:* carnea în exces, viscerele, peștele, ciupercile. Se vor exclude băuturile alcoolice, în schimb, sînt permise cafeaua și ceaiul, dacă nu există alte contraindicații.

~ *Inhibarea producției de acid uric* cu Allopurinol în doză de 200—400 mg pe zi, pe o perioadă îndelungată. Acest preparat determină scăderea nivelului sanguin al acidului uric și crește excreția urinară de xantină și hipoxantină.

~ *Creșterea eliminărilor urinare de acid uric* cu ajutorul substanțelor uricozurice de tipul Probenecid (0,5—1 g/zi) sau Sulfinpirazina (0,9—1,6 g/zi). În perioada tratamentului se va întreține o diureză abundentă datorită riscului formării de calculi urici.

D. *Suplinirea funcțiilor rinichiului* poate fi realizată prin mijloace multiple dintre care unele nu se mai practică astăzi. Astfel, sîngerarea, exsanguinarea, provocarea de transpirații abundente (medicație diaforetică), declanșarea unor crize de diaree (purgative) și dializa intestinală prin care se urmărea eliminarea produșilor de retenție azotată, nu se mai folosesc.

Dializa peritoneală, și mai ales rinichiul artificial și transplantul renal au rămas metodele de tratament ale IRC terminale cele mai eficiente (v. cap. respectiv).

*Tratamentul simptomatic* este necesar în cazul în care manifestarea respectivă nu a dispărut la terapia patogenică și fiziopatologică. Astfel, dacă cefaleea nu a cedat prin corectarea tulburărilor electrolitice, a hiperhidratării azotemiei și a scăderii tensiunii arteriale, se recomandă administrarea de Hydergine,

În general, în terapia osteopatiei renale în fazele incipiente ale IRC se va proceda astfel:

a) Combaterea hipocalcemiei (< 7,2 mg % sau 3,6 mEq/l):

— Carbonat de calciu per os = 1,5—3 g/zi.

— Vit. $D_2$ 20 000—160 000 u.i. sau 0,5—4 mg/zi.

Această terapie se întrerupe la normalizarea fosfatazei alcaline, calcemiei, apariția calcificărilor părților moi și cînd produsul calciu × fosfor > 70.

b) Combaterea hiperfosfatemiei (> 7 mg %):

— hidroxid de aluminiu per os = 6—12 g/zi,

— aport dietetic redus de fosfați.

— Dacă bolnavul este dializat, creșterea conținutului în calciu al băii de dializă la 65—70 mg și mai mult. Dializa iterativă nu duce la dispariția tulburărilor metabolismului fosfocalcic, dar poate să le amelioreze sau să le scadă incidența.

— Paratiroidectomia subtotală în cazurile rebele și cu hiperparatiroidism evident. Multe din tulburările clinice dispar după paratiroidectomie (pruritul, pseudoguta calcică, hiperemia conjunctivală).

Uneori se întîmplă ca după paratiroidectomie să apară hipocalcemie; aceasta se combate ușor cu vitamina D sau dihidrotahisterol.

În cazul în care nu s-a găsit intraoperator o hiperplazie paratiroidiană, intervenția chirurgicală este fără efect.

— Transplantul renal rămîne cea mai eficace armă de combatere a tulburărilor metabolismului fosfocalcic, inclusiv a osteodistrofiei renale. De asemenea, hiperplazia paratiroidiană revine la normal și foarte rar se autonomizează („terțiar").

j) *Guta secundară.* În IRC datorită retenției de acid uric, pot să apară fenomene de gută secundară. În asemenea situații, tratamentul va urmări:

~ *Reducerea alimentelor bogate în precursori ai acidului uric:* carnea în exces, viscerele, peștele, ciupercile. Se vor exclude băuturile alcoolice, în schimb, sînt permise cafeaua și ceaiul, dacă nu există alte contraindicații.

~ *Inhibarea producției de acid uric* cu Allopurinol în doză de 200—400 mg pe zi, pe o perioadă îndelungată. Acest preparat determină scăderea nivelului sanguin al acidului uric și crește excreția urinară de xantină și hipoxantină.

~ *Creșterea eliminărilor urinare de acid uric* cu ajutorul substanțelor uricozurice de tipul Probenecid (0,5—1 g/zi) sau Sulfinpirazina (0,9—1,6 g/zi). În perioada tratamentului se va întreține o diureză abundentă datorită riscului formării de calculi urici.

D. *Suplinirea funcțiilor rinichiului* poate fi realizată prin mijloace multiple dintre care unele nu se mai practică astăzi. Astfel, sîngerarea, exsanguinarea, provocarea de transpirații abundente (medicație diaforetică), declanșarea unor crize de diaree (purgative) și dializa intestinală prin care se urmărea eliminarea produșilor de retenție azotată, nu se mai folosesc.

Dializa peritoneală, și mai ales rinichiul artificial și transplantul renal au rămas metodele de tratament ale IRC terminale cele mai eficiente (v. cap. respectiv).

*Tratamentul simptomatic* este necesar în cazul în care manifestarea respectivă nu a dispărut la terapia patogenică și fiziopatologică. Astfel, dacă cefaleea nu a cedat prin corectarea tulburărilor electrolitice, a hiperhidratării azotemiei și a scăderii tensiunii arteriale, se recomandă administrarea de Hydergine,



Scanned with OKEN Scanner

Redergine, D H-ergotoxină (20 picături × 3/zi) şi regim fără sare. Convulsiile se datoresc fie HTA, fie edemului cerebral. Cînd edemul cerebral apare ca o consecinţă a retenţiei hidrosodate şi deci hipervolemiei, se practică sîngerare — 400—600 ml, puncţie lombară, aminofilină 0,240 g i.v., clorpromazină 25 mg i.m. şi eventual, dializă peritoneală.

Profilaxia convulsiilor se realizează cu fenilhidantoină, barbiturice sau Diazepam.

Pentru combaterea edemelor, se instituie un regim strict desodat şi administrarea de furosemid sau acid etacrinic, în doză de 240—480 mg/zi, de 2 ori pe săptămînă.

Greţurile şi vărsăturile se ameliorează la antiemetice de tipul metoclopramidei (Primperan, Reglan, Cerucal) cîte o fiolă la 8 ore interval, clorpromazină (Largactil, Plegomazin 25 mg × 2 /zi sau Torecan 2—3 fiole pe zi). Este de menţionat faptul că folosirea promazinelor prezintă dezavantajul că au acţiune hipnotică, ceea ce duce uneori la stări confuze. Asociat antiemeticelor respective, se va administra hidroxid de aluminiu (3—4 g/zi) pentru absorbţia excedentului de suc gastric.

Sughiţul, care tulbură liniştea bolnavului, va fi combătut cu calciu gluconic, 1—2 fiole/zi i.v. sau xilină 1 % în perfuzii. Pruritul cutanat va fi combătut cu alcool mentolat, antihistaminice de sinteză sau pomezi cu cortizon.

Pentru sindromul hemoragic se pot folosi vitaminele C şi mai ales P în doze mari. Dacă bolnavul prezintă insomnii, se vor administra tranchilizante şi hipnotice.

O atenţie deosebită se va acorda infecţiilor, care vor fi tratate numai cu antibioticele care nu sînt nefrotoxice.

Tranchilizantele, hipnoticele, antibioticele, precum şi celelalte medicamente, se vor da în dozele corespunzătoare stadiului de IRC.

Tratamentul conservator al IRC va fi adaptat stadiului evolutiv. Dacă IRC este bine tolerată, se recomandă numai păstrarea regimului igieno-dietetic, pentru că orice altă terapeutică poate să dezechilibreze bolnavul. În cazul unei IRC rău tolerate indiferent, de stadiul evolutiv, se vor aplica mijloacele terapeutice expuse mai sus.

Insuficienţa renală cronică ajunsă în stadii terminale beneficiază de hemodializă cronică, sau de transplantul renal.

## 5.5. HEMODIALIZA

**Prof dr. doc. N. URSEA**

În tratamentul insuficienţei renale au fost folosite numeroase metode de epuraţie extrarenală: dializa intestinală, dializa limfatică, dializa peritoneală şi rinichiul artificial.

La baza acestor metode stă folosirea unei membrane permeabile, naturale sau artificiale, prin intermediul căreia sîngele se pune în contact cu un lichid a cărui compoziţie este asemănătoare cu a plasmei umane.

În aceste condiţii există o difuziune a substanţelor de o parte şi de cealaltă pînă se obţine egalizarea compoziţiei lor.

În clinică, dintre metodele de epurație se folosesc dializa peritoneală și rinichiul artificial. Dializa peritoneală are însă indicații limitate și necesită multă prudență. De aceea, în prezent a căpătat o extindere largă hemodializa (rinichiul artificial).

### 5.5.1. PRINCIPIILE HEMODIALIZEI

Este cunoscut faptul că rinichiul normal are 5 funcții esențiale:

a) eliminarea deșeurilor azotate (uree, creatinină etc.);

b) menținerea unei concentrații normale a electroliților din plasmă ($Na^+$, $K^+$, $Ca^{++}$);

c) corectarea acidozei metabolice;

d) eliminarea apei;

e) stimularea eritropoiezei.

Rinichiul artificial este capabil să asigure toate funcțiile rinichiului normal cu excepția stimulării eritropoiezei.

El asigură aceste funcții pe baza unor procese fizico-chimice de *difuziune* (dializă) și *ultrafiltrare.*

**Difuziunea** *(dializa)* este trecerea particulelor dizolvate dintr-un compartiment lichid în celălalt compartiment lichid despărțite de o membrană semipermeabilă. În cazul hemodializei, unul din compartimente este sîngele, celălalt este soluția de dializă sau dializantul. Membrana este o varietate de celofan, permeabilă la mici molecule ca ureea, creatinina, la electroliți ($Na^+$, $Cl^-$, $K^+$, $Ca^{++}$, $Mg^{++}$), fosfați, sulfați, bicarbonați, la glucoză, toxine microbiene și impermeabilă la molecule mari (proteine, lipide,), la celule și microbi (fig. 5.1.)

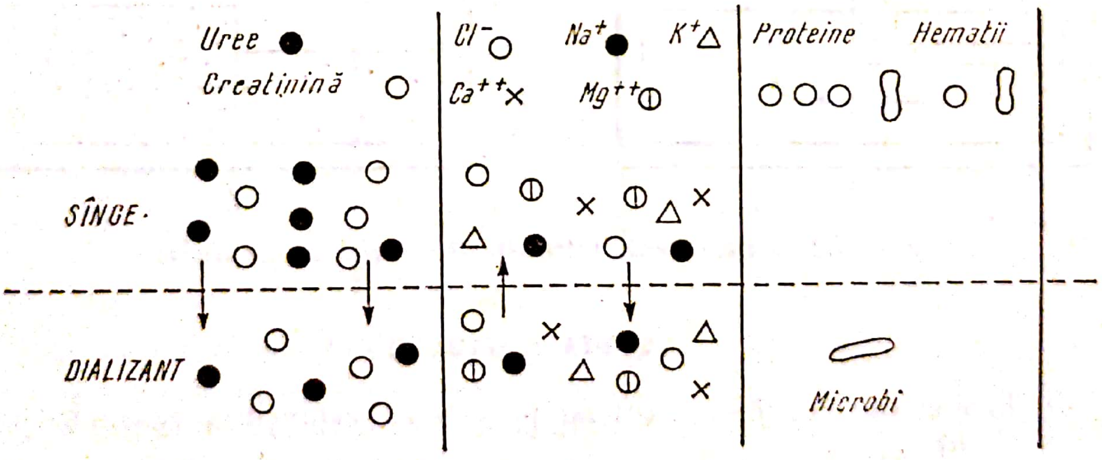



*Fig. 5.1.* — Principiul difuziunii rinichiului artificial

Dializantul este alcătuit dintr-un amestec de apă și săruri minerale: ClNa, ClK, $Cl_2Ca$, $Cl_2Mg$, bicarbonat sau acetat de sodiu.

Sărurile se dizolvă în apă și se scindează în constituenții lor: $Cl^-$, bicarbonat, $Na^+$, $K^+$, $Ca^{++}$, $Mg^{++}$. Concentrațiile acestora sînt aceleași cu cele ale electroliților din sîngele normal.

Schimburile efectuate prin dializă asigură primele 3 funcții ale rinichiului.

1. Ureea, acidul uric și creatinina din sîngele bolnavului difuzează în dializant, care nu le conține.

2. Electroliții din sînge și dializant difuzează de o parte și cealaltă a membranei, pînă cînd concentrațiile din ambele părți se echilibrează.

3. Dializa corectează acidoza, eliminînd sulfații și fosfații și restituind în schimb bicarbonații (sau acetații pe care organismul îi metabolizează imediat în bicarbonați).

Dializa nu permite sustragerea apei din organism, deoarece moleculele de apă sînt în concentrații egale de ambele părți ale membranei. Acest fapt se realizează prin ultrafiltrare.

**Ultrafiltrarea** este un alt principiu al rinichiului artificial prin care se poate extrage apa în exces. În acest sens, există două modalități:

a) *Crearea unei diferențe de presiune hidrostatică* de o parte și de cealaltă a membranei, adică între sînge și dializant; apa va trece din compartimentul cu presiune ridicată în cel cu presiune scăzută. Acest fapt se creează fie crescînd presiunea în compartimentul sanguin prin utilizarea unei pompe de sînge, fie diminuînd presiunea în compartimentul dializantului prin folosirea unui sistem de aspirare a acestuia.

b) *Transfer osmotic al apei.* Acest procedeu presupune crearea unei diferențe de presiune osmotică între sînge și dializant. Pentru aceasta, presiunea osmotică a dializantului se crește prin adăugarea de glucoză; apa va trece din sînge în dializant. Pierderea de apă antrenează creșterea concentrației sodiului în sînge și deci difuziunea acestuia în dializant, iar glucoza trece în sînge (fig. 5.2.).

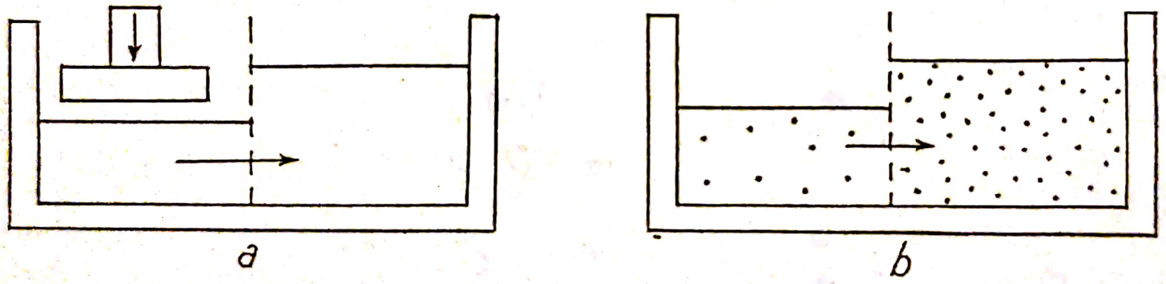



*Fig. 5.2.* — Principiul ultrafiltrației — rinichi artificial

### 5.5.2. DIALIZOARELE

Dializorul sau rinichiul artificial propriu-zis reprezintă elementul cheie al hemodializei.

Dializoarele sînt de 3 tipuri: dializoare în plăci, dializoare în spirală și dializoare capilare.

*Suprafața de dializă* a marei majorități a dializoarelor este cuprinsă între 5 000—20 000 cm². În prezent cele mai multe centre de hemodializă folosesc dializoare cu o suprafață de 10 000 cm².

*Eficacitatea dializoarelor.* Pentru a aprecia eficiența dializoarelor, vom lua drept criteriu excreția comparativă a ureei, care constituie martorul tradițional al funcției renale.

Astfel, un om normal, elimină zilnic aproximativ 25 g uree, deci, aproape 200 g pe săptămînă. Aceasta se realizează de fapt cu un randament mediocru: clearance-ul ureei este de 60 ml/min., la un flux sanguin de 1 000 ml/ min., ceea ce reprezintă un randament de 6%. Raportat la o săptămînă, aceasta înseamnă că din cei 10 000 litri sînge care filtrează prin rinichi, numai 600 litri sînt epuraţi total.

Dializoarele au în schimb un randament net superior: 60% din ureea care intră în dializor este excretată la un debit sanguin scăzut: 200 ml/min. Calculînd pentru o săptămînă, la aproximativ 20—30 ore de dializă, aceasta înseamnă că prin dializor trec aproximativ 300 litri sînge, din care 180 litri sînt total epuraţi. Aceasta înseamnă un clearance artificial de aproximativ 20 ml/min.

### 5.5.3. SOLUŢIA DE DIALIZĂ

Dializantul este o soluţie apoasă conţinînd principalii electroliţi ai plasmei, care asigură echilibrul electrolitic şi acido-bazic al acesteia.

Compoziţia sa diferă în raport cu tipul de tulburare pe care o tratăm.

În tabelul 5.IV sînt prezentate concentraţiile minime, medii şi maxime ale diferiţilor constituenţi ai dializantului.

*Tabelul 5.IV*

**Compoziţia dializantului**

| Constituenţi | Concentraţie în mEq/litru | | |
|---|---|---|---|
| | Minimă | Maximă | Medie |
| *Cationi* | | | |
| Natriu $Na^+$ | 125 | 140 | 135 |
| Potasiu $K^+$ | 0 | 3,5 | 2 |
| Calciu $Ca^{++}$ | 0 | 5 | 3,5 |
| Magneziu $Mg^{++}$ | 0,5 | 2 | 1,5 |
| *Anioni* | | | |
| Clor $Cl^-$ | 96,8 | 130 | 105 |
| Bicarbonaţi (Acetaţi) | 33 | 40 | 35 |
| *Alte substanţe* | | | |
| Glucoză | 0 | 7 000 mg/l | 2 000 mg/l |

Este de menţionat faptul că în prezent se foloseşte concentraţia medie în marea majoritate a centrelor de hemodializă. În locul bicarbonatului de sodiu se utilizează acetatul de sodiu, întrucît intervine activ în menţinerea echilibrului acido-bazic, este uşor metabolizabil şi este mai stabil.

Adăugarea glucozei la dializant duce la creşterea costului dializei şi permite înmulţirea germenilor. De aceea, în prezent, s-a renunţat la folosirea glucozei.

Una din problemele cele mai importante privind dializantul o reprezintă calitatea *apei*, cunoscînd că fiecare hemodializă presupune consumul a 100—180 litri apă în raport cu tipul rinichiului artificial folosit.

În prezent, pentru prepararea dializantului se folosește, fie apa distilată, fie apa deionizată — dedurizată pentru care este nevoie de instalații speciale.

Din cele de mai sus rezultă că dializantul trebuie să aibă anumite proprietăți fizico-chimice și biologice.

1. *Proprietăți fizice. Debitul* dializantului necesar pentru efectuarea unei hemodialize este de 2—4 ori mai mare decît cel sanguin, adică între 500—1 500 ml/min., în funcție de aparat.

*Temperatura* dializantului trebuie să fie cuprinsă între 37—41°C, altfel apar accidente.

2. *Proprietățile chimice* sînt date de compoziția dializantului care poate fi modificată în raport cu tabloul humoral al bolnavului.

3. *Proprietăți biologice.* Dializantul deși nu este steril, nu trebuie să conțină germeni mai mult de $10^6$/ml. Dacă germenii nu pot traversa membrana de dializă, în schimb toxinele lor o traversează și sînt răspunzătoare de reacțiile febrile din timpul dializei.

### 5.5.4. INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE HEMODIALIZEI

*Indicațiile* principale ale hemodializei sînt:

1. *Insuficiențele renale acute* tratate conservator fără succes, în cele care durează de peste 72 ore și în cele cu hiperkaliemie ($> 7$ mEq ‰) și acidoză. Nu se va uita niciodată terapia etiologică a insuficienței renale acute cînd este posibil (obstacol urinar, tromboză venoasă, infecții etc.).

2. *Intoxicațiile exogene cu substanțe dializabile.* În acest sens, în tabelul 5. V sînt ilustrate intoxicațiile care beneficiază de hemodializă.

*Tabelul 5.V.*

**Intoxicații care beneficiază de dializă**

| Barbiturice | Sedative-tranchilizante | Antidepresive | Halogeni |
|---|---|---|---|
| amobarbital | amitriptilina | amfetamina | bromuri |
| barbital | cloralhidrat | metamfetamina | cloruri |
| butabarbital | clordiazepoxid | IMAO | fluoruri |
| ciclobarbital | codeină | izocarboxid | ioduri |
| fenobarbital | difenhidramina | pargilina | |
| pentobarbital | difenilhidantoina | | |
| secobarbital | fenelzina | *Analgetice* | *Alcooli* |
| | galamina | | |
| | glutetimid | acid acetilsalicilic | etanol |
| | heroina | salicilați | etharnol |
| | imipramina | amidopirina | etilenglicol |
| | meprobamat | fenacetina | izopropanol |
| | paraldehida | paracetamol | metanol |
| | | propoxifenilhidro-clorid | |

În prezent, pentru prepararea dializantului se folosește, fie apa distilată, fie apa deionizată — dedurizată pentru care este nevoie de instalații speciale.

Din cele de mai sus rezultă că dializantul trebuie să aibă anumite proprietăți fizico-chimice și biologice.

1. *Proprietăți fizice. Debitul* dializantului necesar pentru efectuarea unei hemodialize este de 2—4 ori mai mare decît cel sanguin, adică între 500—1 500 ml/min., în funcție de aparat.

*Temperatura* dializantului trebuie să fie cuprinsă între 37—41°C, altfel apar accidente.

2. *Proprietățile chimice* sînt date de compoziția dializantului care poate fi modificată în raport cu tabloul humoral al bolnavului.

3. *Proprietăți biologice.* Dializantul deși nu este steril, nu trebuie să conțină germeni mai mult de $10^6$/ml. Dacă germenii nu pot traversa membrana de dializă, în schimb toxinele lor o traversează și sînt răspunzătoare de reacțiile febrile din timpul dializei.

### 5.5.4. INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE HEMODIALIZEI

*Indicațiile* principale ale hemodializei sînt:

1. *Insuficiențele renale acute* tratate conservator fără succes, în cele care durează de peste 72 ore și în cele cu hiperkaliemie (> 7 mEq ‰) și acidoză. Nu se va uita niciodată terapia etiologică a insuficienței renale acute cînd este posibil (obstacol urinar, tromboză venoasă, infecții etc.).

2. *Intoxicațiile exogene cu substanțe dializabile.* În acest sens, în tabelul 5. V sînt ilustrate intoxicațiile care beneficiază de hemodializă.

*Tabelul 5.V*

**Intoxicații care beneficiază de dializă**

| Barbiturice | Sedative-tranchilizante | Antidepresive | Halogeni |
|---|---|---|---|
| amobarbital | amitriptilina | amfetamina | bromuri |
| barbital | cloralhidrat | metamfetamina | cloruri |
| butabarbital | clordiazepoxid | IMAO | fluoruri |
| ciclobarbital | codeină | izocarboxid | ioduri |
| fenobarbital | difenhidramina | pargilina | |
| pentobarbital | difenilhidantoina | | |
| secobarbital | fenelzina | *Analgetice* | *Alcooli* |
| | galamina | | |
| | glutetimid | acid acetilsalicilic | etanol |
| | heroina | salicilați | etharnol |
| | imipramina | amidopirina | etilenglicol |
| | meprobamat | fenacetina | izopropanol |
| | paraldehida | paracetamol | metanol |
| | | propoxifenilhidro-clorid | |

| Metale | Antibiotice | Diverse | |
|---|---|---|---|
| radiostronțiu | ampicilina | acid boric | clorura de sodiu |
| calciu | cefaloridina | acizi cromici | clorura de potasiu |
| magneziu | cicloserina | amanita phalloides | dicromat de potasiu |
| arsen | cloramfenicol | anilina | digitala |
| BAL (complex de argint) | izoniazida | atropina | dinitroortocresol |
| fier | kanamicina | camfor | ergotamina |
| cupru | neomicina | chinina | 5-fluorouracil |
| mercur | nitrofurantoin | ciclofosfamida | metotrexat |
| potasiu | penicilina | citrat de sodiu | oxid de carbon |
| | polimixina | clorpropamida | tetraclorura de carbon |
| | rifampicina | | |
| | streptomicină | | |
| | sulfonamide | | |
| | tetraciclina | | |
| | vancomicina | | |

3. *Intoxicațiile endogene și unele tablouri acute de boli*. Dializa este utilă în unele intoxicații endogene sau în unele afecțiuni cum ar fi: coma hepatică, hiperbilirubinemia, hiperuricemia, cistinoza, miastenia gravis, sindromul carcinoid, toxicoza gravidică, porfirie, stările hiperosmolare. În aceste situații practicarea unor ședințe de hemodializă duce la reechilibrarea organismului, după care se poate continua terapia conservatoare adecvată.

4. *Tulburările hidroelectrolitice și acidobazice necontrolabile dietetic și medicamentos*. Se va indica hemodializă ori de cîte ori prin terapia dietetică și medicamentoasă nu se pot corecta unele tulburări hidroelectrolitice și acidobazice. Dintre acestea își găsesc o indicație în special: hiperkaliemia peste 7 mEq/l, hipocloremia sub 80 mEq/l, hipersulfatemia peste 10 mEq/l, acidoze metabolice cu bicarbonat plasmatic sub 10 mEq/l și alcaloză metabolică cu bicarbonat plasmatic peste 35 mEq/l.

5. *Edemele rezistente la terapia obișnuită* pot constitui o indicație de hemodializă.

6. *Insuficiența cardiacă „ireductibilă"* poate fi compensată prin hemodializă.

7. *Uremiile de etiologie neprevăzută și prognostic neclar*. În aceste situații se pot efectua cîteva ședințe de hemodializă pînă la precizarea etiologiei și prognosticului uremiei — „hemodializă diagnostică" — după care se va fixa atitudinea de urmat.

8. *Insuficiența renală cronică (IRC)*. Constituie o indicație de hemodializă cronică (periodică, iterativă), grație căreia se prelungește cu ani de zile viața unui bolnav.

Momentul instituirii hemodializei cronice variază în raport cu criterii clinice și paraclinice. Este corect însă de a dispensariza orice bolnav cu IRC pentru a urmări evoluția clinică și a efectua investigații paraclinice în mod periodic.

Experiența dobîndită ne obligă să instituim hemodializa periodică în condițiile în care clearance-ul la creatinină este sub 5 ml/min/1,73 $m^2$, clearance-ul la uree sub 3 ml/min/1,73 $m^2$ sau cînd creatininemia depășește 10 mg %, iar ureea sanguină este peste 300 mg%.



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5.V.* (continuare)

| Metale | Antibiotice | Diverse | |
|---|---|---|---|
| radiostronțiu | ampicilina | acid boric | clorura de sodiu |
| calciu | cefaloridina | acizi cromici | clorura de potasiu |
| magneziu | cicloserina | amanita phalloides | dicromat de potasiu |
| arsen | cloramfenicol | anilina | digitala |
| BAL (complex de argint) | izoniazida | atropina | dinitroortocresol |
| | kanamicina | camfor | ergotamina |
| fier | neomicina | chinina | 5-fluorouracil |
| cupru | nitrofurantoin | ciclofosfamida | metotrexat |
| mercur | penicilina | citrat de sodiu | oxid de carbon |
| potasiu | polimixina | clorpropamida | tetraclorura de carbon |
| | rifampicina | | |
| | streptomicină | | |
| | sulfonamide | | |
| | tetraciclina | | |
| | vancomicina | | |

3. *Intoxicațiile endogene și unele tablouri acute de boli.* Dializa este utilă în unele intoxicații endogene sau în unele afecțiuni cum ar fi: coma hepatică, hiperbilirubinemia, hiperuricemia, cistinoza, miastenia gravis, sindromul carcinoid, toxicoza gravidică, porfirie, stările hiperosmolare. În aceste situații practicarea unor ședințe de hemodializă duce la reechilibrarea organismului, după care se poate continua terapia conservatoare adecvată.

4. *Tulburările hidroelectrolitice și acidobazice necontrolabile dietetic și medicamentos.* Se va indica hemodializă ori de cîte ori prin terapia dietetică și medicamentoasă nu se pot corecta unele tulburări hidroelectrolitice și acidobazice. Dintre acestea își găsesc o indicație în special: hiperkaliemia peste 7 mEq/l, hipocloremia sub 80 mEq/l, hipersulfatemia peste 10 mEq/l, acidoze metabolice cu bicarbonat plasmatic sub 10 mEq/l și alcaloză metabolică cu bicarbonat plasmatic peste 35 mEq/l.

5. *Edemele rezistente la terapia obișnuită* pot constitui o indicație de hemodializă.

6. *Insuficiența cardiacă „ireductibilă“* poate fi compensată prin hemodializă.

7. *Uremiile de etiologie neprevăzută și prognostic neclar.* În aceste situații se pot efectua cîteva ședințe de hemodializă pînă la precizarea etiologiei și prognosticului uremiei — „hemodializă diagnostică“ — după care se va fixa atitudinea de urmat.

8. *Insuficiența renală cronică (IRC).* Constituie o indicație de hemodializă cronică (periodică, iterativă), grație căreia se prelungește cu ani de zile viața unui bolnav.

Momentul instituirii hemodializei cronice variază în raport cu criterii clinice și paraclinice. Este corect însă de a dispensariza orice bolnav cu IRC pentru a urmări evoluția clinică și a efectua investigații paraclinice în mod periodic.

Experiența dobîndită ne obligă să instituim hemodializa periodică în condițiile în care clearance-ul la creatinină este sub 5 ml/min/1,73 $m^2$, clearance-ul la uree sub 3 ml/min/1,73 $m^2$ sau cînd creatininemia depășește 10 mg %, iar ureea sanguină este peste 300 mg%.



Scanned with OKEN Scanner

Aceste criterii paraclinice sînt orientative, pentru că starea clinică a bolnavului reprezintă elementul hotărîtor și mai ales apariția unor complicații (pericardită, valori mari ale presiunii arteriale, insuficiență cardiacă, dezechilibre mari hidroelectrolitice și acido-bazice etc.).

Includerea unui bolnav renal cronic în programul de hemodializă periodică se face nu numai după criterii medicale, ci de multe ori, hotărîtor este criteriul *economic*, ținînd seama de costul ridicat al acestei terapii. De aceea, o mare răspundere revine medicului dializator care va trebui să selecționeze bolnavii respectivi. În acest sens, chiar dacă toți bolnavii cu IRC au indicație de hemodializă, se va acorda prioritate următoarelor categorii de bolnavi:

a) bolnavi cu complicații ale IRC care pun viața în pericol imediat;

b) bolnavi cu IRC care au indicație de transplant renal într-un viitor foarte apropiat;

c) bolnavi tineri care nu prezintă patologia vîrstei (arterioscleroză, cardiopatie ischemică cr. etc.), sau alte tare viscerale. La aceștia se mizează pe faptul că se adaptează rapid la hemodializă, la recuperarea forțelor fizice și la reintegrarea socio-profesională;

d) bolnavii care după un scurt antrenament, pot fi dializați la domiciliu.

Una din condițiile includerii în programul de hemodializă o reprezintă cooperarea bolnavului fără de care nu se pot concepe rezultate.

*Contraindicațiile hemodializei* sînt absolute și relative.

*Contraindicațiile absolute* sînt date de:

1. IRC asociată cu neoplasm inoperabil.
2. IRC asociată cu tulburări psihice majore (demență, oligofrenie).
3. IRC asociată cu sindrom hemoragipar (hemofilie).
4. IRC asociată cu boli generale sistemice cu atingeri pluriviscerale (colagenoze, diabet zaharat).
5. Imposibilitatea conectării sistemului vascular al bolnavului la rinichiul artificial.
6. Alergie la heparină.

*Contraindicațiile relative* sînt reprezentate de:

1. IRC asociată cu boli cardio-vasculare (insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică, boli vasculare periferice).
2. IRC la subiecți care au depășit vîrsta de 60 ani.

Aceste contraindicații relative sînt arbitrare și sînt valabile atunci cînd nu există posibilitatea de dializare a bolnavului.

În general, după o perioadă de spitalizare, bolnavii dializați iterativ pot fi dializați în continuare în condiții de ambulatoriu fie în spital, fie la domiciliu.

Spitalizarea bolnavilor dializați va fi determinată de următoarele circumstanțe:

a) Alterarea stării generale sau toleranța dificilă a ședințelor de hemodializă, datorită unor tulburări hemodinamice.

b) Apariția de complicații infecțioase sau septicemice, care necesită supravegherea medicală și tratament.

c) Necesitatea unor intervenții chirurgicale: reaplicarea de shunt sau fistulă, drenaj pericardic, binefrectomia în caz de hipertensiune arterială malignă nereductibilă prin depleție hidrosodată, sau orice altă intervenție chirurgicală.

d) Instruirea bolnavului în vederea hemodializei la domiciliu.

Aceste criterii paraclinice sînt orientative, pentru că starea clinică a bolnavului reprezintă elementul hotărîtor și mai ales apariția unor complicații (pericardită, valori mari ale presiunii arteriale, insuficiență cardiacă, dezechilibre mari hidroelectrolitice și acido-bazice etc.).

Includerea unui bolnav renal cronic în programul de hemodializă periodică se face nu numai după criterii medicale, ci de multe ori, hotărîtor este criteriul *economic*, ținînd seama de costul ridicat al acestei terapii. De aceea, o mare răspundere revine medicului dializator care va trebui să selecționeze bolnavii respectivi. În acest sens, chiar dacă toți bolnavii cu IRC au indicație de hemodializă, se va acorda prioritate următoarelor categorii de bolnavi:

a) bolnavi cu complicații ale IRC care pun viața în pericol imediat;

b) bolnavi cu IRC care au indicație de transplant renal într-un viitor foarte apropiat;

c) bolnavi tineri care nu prezintă patologia vîrstei (arterioscleroză, cardiopatie ischemică cr. etc.), sau alte tare viscerale. La aceștia se mizează pe faptul că se adaptează rapid la hemodializă, la recuperarea forțelor fizice și la reintegrarea socio-profesională;

d) bolnavii care după un scurt antrenament, pot fi dializați la domiciliu.

Una din condițiile includerii în programul de hemodializă o reprezintă cooperarea bolnavului fără de care nu se pot concepe rezultate.

*Contraindicațiile hemodializei* sînt absolute și relative.

*Contraindicațiile absolute* sînt date de:

1. IRC asociată cu neoplasm inoperabil.
2. IRC asociată cu tulburări psihice majore (demență, oligofrenie).
3. IRC asociată cu sindrom hemoragipar (hemofilie).
4. IRC asociată cu boli generale sistemice cu atingeri pluriviscerale (colagenoze, diabet zaharat).
5. Imposibilitatea conectării sistemului vascular al bolnavului la rinichiul artificial.
6. Alergie la heparină.

*Contraindicațiile relative* sînt reprezentate de:

1. IRC asociată cu boli cardio-vasculare (insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică, boli vasculare periferice).
2. IRC la subiecți care au depășit vîrsta de 60 ani.

Aceste contraindicații relative sînt arbitrare și sînt valabile atunci cînd nu există posibilitatea de dializare a bolnavului.

În general, după o perioadă de spitalizare, bolnavii dializați iterativ pot fi dializați în continuare în condiții de ambulatoriu fie în spital, fie la domiciliu.

Spitalizarea bolnavilor dializați va fi determinată de următoarele circumstanțe:

a) Alterarea stării generale sau toleranța dificilă a ședințelor de hemodializă, datorită unor tulburări hemodinamice.

b) Apariția de complicații infecțioase sau septicemice, care necesită supravegherea medicală și tratament.

c) Necesitatea unor intervenții chirurgicale: reaplicarea de shunt sau fistulă, drenaj pericardic, binefrectomia în caz de hipertensiune arterială malignă nereductibilă prin depleție hidrosodată, sau orice altă intervenție chirurgicală.

d) Instruirea bolnavului în vederea hemodializei la domiciliu.

e) Transplantarea dializatului cu rinichi de la donator viu.

f) Condiţii materiale şi sociale deficitare: locuinţă insalubră, mediu familiar fără sprijin, celibatari care trăiesc singuri.

*Aplicarea hemodializei* se efectuează fie în centrele de hemodializă din spitale, fie la domiciliu. Un centru de hemodializă are un număr variabil de rinichi artificiali, însă fiecare rinichi poate asigura tratamentul a 3 bolnavi pe zi, cu condiţia de a fi exploataţi de un personal medical bine instruit.

Şedinţele de hemodializă se efectuează de 2—3 ori pe săptămînă, fiecare şedinţă avînd o durată de 7—8 ore.

Dializa la domiciliu prezintă avantaje economice şi psihologice, asigură independenţa bolnavului şi-i creşte responsabilitatea faţă de boala sa.

### 5.5.5. ACCESUL LA VASE

Nu se poate concepe hemodializă fără acces foarte bun la vasele bolnavului. În principiu, sîngele iese din arteră, intră în dializor unde este epurat de substanţe toxice şi reintră în vena aceluiaşi bolnav.

Hemodializa poate fi efectuată pentru o perioadă scurtă (temporar) sau cronic. Indiferent de aceasta este nevoie de a aborda vasele pentru fiecare dializă. Pentru a se evita multiple neajunsuri, s-a născut ideea shunturilor: anastomoză între arteră şi venă. După modul de efectuare, există două tipuri de shunturi: externe şi interne (fistule arterio-venoase).

Dintre cele mai importante criterii de selecţionare a vaselor menţionăm: vase de calibru mediu care să ofere un debit de 200—400 ml/minut, superficiale şi uşor abordabile. Aceste criterii sînt satisfăcute de vasele membrelor şi îndeosebi vasele membrelor toracice.

1. *Cateterul Shaldon.* Se foloseşte în caz de urgenţă şi se efectuează fie prin puncţie percutană a venei femurale, după tehnica Seldinger, fie pe cale sîngerîndă, prin descoperirea venei safene interne, cateterul introducîndu-se în vena cavă inferioară.

Această tehnică, deşi simplă, nu este lipsită de accidente: cale falsă a cateterului, hematom, fistulă arterio-venoasă, expulzia cateterului în timpul dializei, tromboză, infecţie.

2. *Shunturile externe.* Dintre toate tipurile de shunturi externe, cel mai apreciat la ora actuală este *shuntul Quinton-Scribner* introdus în anul 1960. El se compune din două piese de teflon introduse în vase şi continuate cu 2 canule arterială şi venoasă din silastic, legate între ele printr-un conector. Se poate aplica la antebraţ (între artera radială şi vena radială superficială), la braţ (între artera humerală şi una din venele superficiale) (bazilică, cefalică), ori profundă (satelită arterei humerale) sau la gambă [între artera tibială posterioară (rar anterioară) şi vena safenă internă ori externă].

Un shunt Scribner bine întreţinut poate fi exploatat aproximativ 6 luni pînă la 2 ani. Una din condiţiile esenţiale este aplicarea shuntului cu cel puţin 5 zile anterior primei dialize.

3. *Shunturile interne sau fistula arterio-venoasă internă.* Există numeroase tipuri de fistulă arterio-venoasă: fistula internă latero-laterală în treimea distală a antebraţului între artera radială şi vena radială superficială, cunoscută sub denumirea de fistula Cimino-Brescia, cea mai răspîndită, fistule la nivelul braţului, gambei.



Scanned with OKEN Scanner

e) Transplantarea dializatului cu rinichi de la donator viu.

f) Condiții materiale și sociale deficitare: locuință insalubră, mediu familiar fără sprijin, celibatari care trăiesc singuri.

*Aplicarea hemodializei* se efectuează fie în centrele de hemodializă din spitale, fie la domiciliu. Un centru de hemodializă are un număr variabil de rinichi artificiali, însă fiecare rinichi poate asigura tratamentul a 3 bolnavi pe zi, cu condiția de a fi exploatați de un personal medical bine instruit.

Ședințele de hemodializă se efectuează de 2—3 ori pe săptămînă, fiecare ședință avînd o durată de 7—8 ore.

Dializa la domiciliu prezintă avantaje economice și psihologice, asigură independența bolnavului și-i crește responsabilitatea față de boala sa.

### 5.5.5. ACCESUL LA VASE

Nu se poate concepe hemodializă fără acces foarte bun la vasele bolnavului. În principiu, sîngele iese din arteră, intră în dializor unde este epurat de substanțe toxice și reintră în vena aceluiași bolnav.

Hemodializa poate fi efectuată pentru o perioadă scurtă (temporar) sau cronic. Indiferent de aceasta este nevoie de a aborda vasele pentru fiecare dializă. Pentru a se evita multiple neajunsuri, s-a născut ideea shunturilor: anastomoză între arteră și venă. După modul de efectuare, există două tipuri de shunturi: externe și interne (fistule arterio-venoase).

Dintre cele mai importante criterii de selecționare a vaselor menționăm: vase de calibru mediu care să ofere un debit de 200—400 ml/minut, superficiale și ușor abordabile. Aceste criterii sînt satisfăcute de vasele membrelor și îndeosebi vasele membrelor toracice.

1. *Cateterul Shaldon.* Se folosește în caz de urgență și se efectuează fie prin puncție percutană a venei femurale, după tehnica Seldinger, fie pe cale sîngerîndă, prin descoperirea venei safene interne, cateterul introducîndu-se în vena cavă inferioară.

Această tehnică, deși simplă, nu este lipsită de accidente: cale falsă a cateterului, hematom, fistulă arterio-venoasă, expulzia cateterului în timpul dializei, tromboză, infecție.

2. *Shunturile externe.* Dintre toate tipurile de shunturi externe, cel mai apreciat la ora actuală este *shuntul Quinton-Scribner* introdus în anul 1960. El se compune din două piese de teflon introduse în vase și continuate cu 2 canule arterială și venoasă din silastic, legate între ele printr-un conector. Se poate aplica la antebraț (între artera radială și vena radială superficială), la braț (între artera humerală și una din venele superficiale) (bazilică, cefalică), ori profundă (satelită arterei humerale) sau la gambă [între artera tibială posterioară (rar anterioară) și vena safenă internă ori externă].

Un shunt Scribner bine întreținut poate fi exploatat aproximativ 6 luni pînă la 2 ani. Una din condițiile esențiale este aplicarea shuntului cu cel puțin 5 zile anterior primei dialize.

3. *Shunturile interne sau fistula arterio-venoasă internă.* Există numeroase tipuri de fistulă arterio-venoasă: fistula internă latero-laterală în treimea distală a antebrațului între artera radială și vena radială superficială, cunoscută sub denumirea de fistula Cimino-Brescia, cea mai răspîndită, fistule la nivelul brațului, gambei.



Scanned with OKEN Scanner

4. *Superficializarea vasculară*. Capitalul vascular superficial al unui bolnav se poate epuiza relativ repede. În aceste condiții, este nevoie de superficializarea unei artere sau vene profunde. Astfel, pot fi superficializate vena safenă internă, artera femurală superficială, artera radială sau vena bazilică, pentru a putea fi puncționate.

5. *Grefele și protezele vasculare*. În practica dializei, există numeroase situații cînd capitalul vascular se epuizează cu procedeele folosite anterior. În asemenea situații se poate apela fie la grefe, fie la proteze vasculare.

Dintre grefe, cea mai folosită este *grefa venoasă autologă* și-n special cu venă safenă internă. Ea se implantează de regulă la antebraț sau braț. Indiferent de tehnica folosită, acest procedeu nu este lipsit de complicații (tromboză, hemoragie, anevrism, infecție, edem, insuficiență cardiacă).

În situația în care bolnavul nu posedă vene de calitate, se poate apela la venele altui subiect — *allogrefă venoasă*, folosindu-se același procedeu operator arterial.

În sfîrșit, din dorința de a avea un acces la vase cît mai bun, s-au încercat *heterogrefele vasculare* (de la animale și-n special bovine), dar mai ales *protezele vasculare sintetice*. În prezent, proteza vasculară cu cele mai mari șanse este constituită de *proteza Goretex* din politetrafluoroaethylene.

6. *Heparinizarea circuitului extracorporeal*. Efectuarea unei hemodialize presupune heparinizarea circuitului extracorporeal. Altfel, se poate produce coagularea fie în dializor, fie în tubulatură, cu consecințe grave pentru bolnav. De aceea se impune administrarea heparinei și menținerea unui timp de coagulare cuprins între 20—30 minute sau al unui timp de trombină $>$ 60 secunde. Pentru aceasta sînt necesare aproximativ 2000 u.i. heparină pe oră în timpul dializei, doză care variază însă de la individ la individ.

7. *Eficacitatea hemodializei* se apreciază pe baza criteriilor clinice și a celor humorale.

*Eficacitatea clinică* presupune recuperarea capacității fizice de lucru a bolnavului dializat, care este pînă la 80% față de a unui subiect sănătos. Reducerea capacității fizice de lucru se explică prin persistența sindromului anemic (Hb fiind de regulă sub 9 g%) și apariția polinevritei periferice. Recuperarea capacității de muncă nu se poate obține însă la bolnavii dializați în faze avansate (depășiți), a celor peste 60 ani, precum și a celor care prezintă boli asociate (boli cardiovasculare, diabet etc.).

Durata săptămînală a hemodializei se va stabili în funcție de acești parametri astfel încît să se prevină apariția oricărui semn de intoxicație uremică.

*Eficacitatea humorală* trebuie apreciată prin prisma concentrației sanguine a ureei, creatininei, natremiei, kaliemiei, fosfatemiei, calcemiei și a echilibrului acido-bazic la sfîrșitul dializei, care trebuie să se apropie de valori normale.

Un element extrem de important de care depinde capacitatea de muncă îl reprezintă hematocritul care definește sindromul anemic. Există o relație strînsă între capacitatea de efort fizic și nivelul hematocritului.

**Metode noi de epurare extrarenală.** Pornind de la principiile hemodializei de aproximativ un deceniu, au fost introduse în practică și alte metode de epurare extrarenale. Iată pe scurt în ce constau aceste metode:

*Plasmadializa* se obține prin plasarea unei centrifugi pe linia arterială care separă plasma. Aceasta este introdusă apoi într-un dializor în spirală, după care se reunește cu celulele sanguine pe linie venoasă.



Scanned with OKEN Scanner

*Hemofiltrarea* (hemodiafiltrație, diafiltrație, hemofiltrație secvențială, hemoultrafiltrare).

Prin hemofiltrare se înțelege eliminarea substanțelor azotate prin transport convectiv în cursul ultrafiltrării prin membrane foarte permeabile (Buston).

Cu toate că hemofiltrarea menține concentrații sanguine cu 50% mai ridicate ale ureei și creatininei decît hemodializa, totuși această metodă se extinde datorită bunei toleranțe clinice, simplității tehnicii, reducerii orarului săptăminal la 9 ore și posibilității eliminării moleculelor mari.

*Hemoperfuzia* (hemoadsorbția) presupune contactul direct al sîngelui cu adsorbanți plasați pe o coloană.

Hemoperfuzia prezintă unele avantaje față de hemodializă, dar și unele dezavantaje. Astfel, dintre *avantaje* menționăm:

1. eliminarea unui spectru larg de substanțe;
2. eliminarea substanțelor liposolubile;
3. aparatură simplă;
4. efectuare ușoară.

Dintre dezavantajele metodei reținem:

1. nu are efect asupra eliminării apei, electroliților, fosfaților și sulfaților;
2. nu corectează tulburările echilibrului acido-bazic;
3. eficacitatea mai redusă asupra moleculelor mici;
4. scade trombocitele cu aproximativ 30%.

Asocierea hemodializei, hemoperfuziei și a medicației orale adsorbante, va duce la scurtarea maximă a orarului săptăminal și la obținerea unor efecte superioare tehnicilor actuale de hemodializă.

Este posibil ca într-un viitor apropiat să asistăm la descoperirea unui rinichi artificial transportabil sau chiar implantabil.

### 5.5.6. INCIDENTE ȘI ACCIDENTE

Incidentele și accidentele care pot surveni în cursul hemodializei sînt multiple.

A. *Complicațiile cardiovasculare* sînt de gravitate deosebită și necesită măsuri terapeutice urgente: a. *Stopul cardiac* prin asistolie (60 %), fibrilație ventriculară (40 %).

Tabloul clinic este cel clasic, fără particularități la dializat. Terapia stopului cardiac necesită măsuri urgente și foarte corecte:

— bolnavul rămîne în decubitus dorsal;
— dializa va fi continuată;
— se practică ventilație „gură la gură" concomitent cu masaj cardiac.

În continuare, reanimarea se desfășoară astfel:

— se face intubație bolnavului și se administrează oxigen 10—15 l/minut;
— se continuă ventilația și masajul cardiac,
— se administrează bicarbonat de sodiu i.v. — 60 ml;
— în caz de asistolie se face intracardiac adrenalină, iar în caz de fibrilație ventriculară se procedează la defibrilație electrică.

b. *Embolia gazoasă* implică pătrunderea de aer în circulație cu consecințele sale asupra inimii și creierului.

Tratamentul emboliei gazoase constă în următoarele măsuri:

— oxigenoterapie,

*Hemofiltrarea* (hemodiafiltrație, diafiltrație, hemofiltrație secvențială, hemoultrafiltrare).

Prin hemofiltrare se înțelege eliminarea substanțelor azotate prin transport convectiv în cursul ultrafiltrării prin membrane foarte permeabile (Buston).

Cu toate că hemofiltrarea menține concentrații sanguine cu 50% mai ridicate ale ureei și creatininei decît hemodializa, totuși această metodă se extinde datorită bunei toleranțe clinice, simplității tehnicii, reducerii orarului săptămînal la 9 ore și posibilității eliminării moleculelor mari.

*Hemoperfuzia* (hemoadsorbția) presupune contactul direct al sîngelui cu adsorbanți plasați pe o coloană.

Hemoperfuzia prezintă unele avantaje față de hemodializă, dar și unele dezavantaje. Astfel, dintre *avantaje* menționăm:

1. eliminarea unui spectru larg de substanțe;
2. eliminarea substanțelor liposolubile;
3. aparatură simplă;
4. efectuare ușoară.

Dintre dezavantajele metodei reținem:

1. nu are efect asupra eliminării apei, electroliților, fosfaților și sulfaților;
2. nu corectează tulburările echilibrului acido-bazic;
3. eficacitatea mai redusă asupra moleculelor mici;
4. scade trombocitele cu aproximativ 30%.

Asocierea hemodializei, hemoperfuziei și a medicației orale adsorbante, va duce la scurtarea maximă a orarului săptămînal și la obținerea unor efecte superioare tehnicilor actuale de hemodializă.

Este posibil ca într-un viitor apropiat să asistăm la descoperirea unui rinichi artificial transportabil sau chiar implantabil.

### 5.5.6. INCIDENTE ȘI ACCIDENTE

Incidentele și accidentele care pot surveni în cursul hemodializei sînt multiple.

A. *Complicațiile cardiovasculare* sînt de gravitate deosebită și necesită măsuri terapeutice urgente: a. *Stopul cardiac* prin asistolie (60 %), fibrilație ventriculară (40 %).

Tabloul clinic este cel clasic, fără particularități la dializat. Terapia stopului cardiac necesită măsuri urgente și foarte corecte:

— bolnavul rămîne în decubitus dorsal;

— dializa va fi continuată;

— se practică ventilație „gură la gură" concomitent cu masaj cardiac. În continuare, reanimarea se desfășoară astfel:

— se face intubație bolnavului și se administrează oxigen 10—15 l/minut;

— se continuă ventilația și masajul cardiac,

— se administrează bicarbonat de sodiu i.v. — 60 ml;

— în caz de asistolie se face intracardiac adrenalină, iar în caz de fibrilație ventriculară se procedează la defibrilație electrică.

b. *Embolia gazoasă* implică pătrunderea de aer în circulație cu consecințele sale asupra inimii și creierului.

Tratamentul emboliei gazoase constă în următoarele măsuri:

— oxigenoterapie,

— deconectarea liniei venoase și aspirarea aerului,
— restituirea sîngelui din dializor bolnavului,
— heparinizarea liniei arteriale cu 25 mg heparină,
— perfuzarea pe acul venos a 500 ml Rheomacrodex (Dextran).

c. *Edemul pulmonar acut.* Simptomatologia nu prezintă diferențe față de aceea a edemului pulmonar acut hemodinamic.

Tratamentul va fi etiologic și cel clasic. În orice caz se va crește presiunea de ultrafiltrare.

d. *Insuficiența cardiacă globală.* Terapia insuficienței cardiace întîmpină dificultăți datorită lipsei emonctoriului renal prin care să se facă depletisarea, prezența tulburărilor hidroelectrolitice și acido-bazice și toleranța scăzută la cardiotonice.

În orice caz se vor îndesi ședințele de hemodializă, se va crește presiunea de ultrafiltrare, se va scădea conținutul în sodiu al băii de dializă și se vor da cu multă prudență cardiotonice.

e. *Infarctul miocardic* are o patogenie și terapie similare cu a infarctului obișnuit.

f. *Hemopericardul — pericardita* au simptomatologia cunoscută.

Tratamentul constă în: verificarea corectitudinii heparinizării, la nevoie puncție pericardică, dializă cu heparinizare regională. În caz de pericardită, în plus, dialize frecvente și cu ultrafiltrare crescută și antiinflamatorii de tipul indocidului.

g. *Tulburările de ritm cardiac.* În timpul dializei există o tahicardie sinusală care nu necesită tratament.

Tabloul clinic și terapia celorlalte tulburări de ritm ce pot apare nu diferă de cel obișnuit.

h. *Hipertensiunea arterială* poate surveni înainte sau în timpul dializei.

Tabloul clinic diferă în raport cu valorile presiunii arteriale. Tratamentul constă în:
— regim fără sare,
— eliminarea factorului etiologic,
— antihipertensive (Clonidină, diazoxid, Dopegyt).

i. *Hipotensiunea arterială* are multiple cauze după cum apare anterior, în timpul sau postdializă.

Tratamentul constă în refacerea volumului circulant (soluție fiziologică, sînge, oprirea hemoragiei).

În timpul dializei, hipotensiunea arterială se datorează:
— umplerea cu sînge a dializorului;
— ultrafiltrare exagerată cu reducerea volumului circulant;
— scăderea volumului sanguin circulant prin hemoragii;
— baia de dializă inadecvată;
— scăderea debitului cardiac (infarct miocardic, edem pulmonar acut, embolie gazoasă, pericardită, tahicardii și bradicardii extreme, fibrilație atrială, tulburări de conducere);
— febră cu vasodilatație secundară;
— ingestie de alimente în cursul dializei, cu redistribuția sîngelui;
— hipotensoare administrate exagerat;
— șoc anafilactic.

Tatamentul hipotensiunii arteriale constă în eliminarea cauzei și administrarea soluției fiziologice pînă la redresarea presiunii arteriale.



Scanned with OKEN Scanner

j. *Precordialgiile* se datoresc fie unei pericardite, fie unei insuficiențe coronariene (anemie, tahicardii exagerate, hipotensiune arterială).

Tratamentul este cel etiologic.

k. *Șocul.* Un bolnav dializat poate face orice tip de șoc (volemic, cardiogen, anafilactic, septic). Șocul volemic apare în circumstanțe diferite: ultrafiltrare mare, hipotonie, ruperea membranei, trecerea sîngelui în dializant, iar șocul cardiogen este determinat de: aritmii, pericardită uremică, insuficiență cardiacă, embolie gazoasă. Referitor la șocul anafilactic, el se datorează descărcării mari de histamină la diferiți alergeni, după cum șocul septic apare în condițiile unei vasodilatații excesive produse de toxinele microbiene sau prin acțiune centrală.

B. *Complicațiile neurologice* cele mai importante sînt: a. *Sindromul de dezechilibru osmotic*, al cărui substrat îl constituie edemul cerebral, exprimat prin cefalee, stare confuză, grețuri, vărsături, tahicardie, hipertensiune arterială, crize epileptice sau convulsivante.

În asemenea situații se va deconecta bolnavul, se vor perfuza soluții hipertonice și se vor da sedative.

b. *Hematomul subdural* apare datorită unei heparinizări incorecte, administrării abuzive de dicumarinice, existenței unui sindrom hemoragipar sau unei ultrafiltrări brutale.

Singura terapie este intervenția chirurgicală după normalizarea crizei sanguine.

C. *Complicațiile generate de soluția de dializă* sînt variabile: a. *Eroare în compoziția soluției de dializă.* Este știut că eroarea în compoziția de dializă este permisă numai ± 5% din valorile standard. Prepararea greșită a soluției de dializă se poate solda cu accidente grave sau chiar mortale. Pentru aceasta se va controla cu multă atenție compoziția chimică, pH-ul și conductivitatea soluției de dializă. Cînd se constată compoziție greșită, se va întrerupe de urgență dializa.

b. *Sindromul de apă dură* se datorește conținutului crescut în calciu și magneziu al dializantului. El se manifestă prin astenie fizică marcată, cefalee, grețuri, vărsături, senzație de căldură, hipertensiune arterială, bradicardie și hiperemie conjunctivală.

c. *Hipo- sau hipernatremiile acute* au o simptomatologie asemănătoare sindromului de dezechilibru osmotic. Inițial, hipernatremia produce sete intensă, iar hiponatremia crampe musculare.

d. *Hemoliza* se poate produce în următoarele condiții: dializant cu temperatură foarte ridicată, compoziție greșită, resturi de formol în dializor. Se exprimă clinic prin dureri lombare, febră, subicter și chiar stare de șoc.

e. *Crampele musculare* se datoresc conținutului scăzut în sodiu al dializantului.

f. *Lombalgiile* apar datorită unui grad de hemoliză cu răsunet renal.

Terapia tulburărilor menționate mai sus constă în oprirea dializei și restabilirea unei compoziții corecte a dializantului.

D. *Complicații datorate unor defecțiuni tehnice:* a. *Sîngerările mici* apar în general prin heparinizarea abuzivă (epistaxis, gingivoragii, menoragii), sau la locul de puncție al fistulei.

b. *Debitul arterial insuficient* poate avea multiple cauze: defect de fabricație al liniei arteriale, cudura liniei arteriale, poziție defectuoasă a acului, hipotensiune arterială, tromboza liniei arteriale.

j. *Precordialgiile* se datoresc fie unei pericardite, fie unei insuficiențe coronariene (anemie, tahicardii exagerate, hipotensiune arterială).

Tratamentul este cel etiologic.

k. *Șocul.* Un bolnav dializat poate face orice tip de șoc (volemic, cardiogen, anafilactic, septic). Șocul volemic apare în circumstanțe diferite: ultrafiltrare mare, hipotonie, ruperea membranei, trecerea sîngelui în dializant, iar șocul cardiogen este determinat de: aritmii, pericardită uremică, insuficiență cardiacă, embolie gazoasă. Referitor la șocul anafilactic, el se datorează descărcării mari de histamină la diferiți alergeni, după cum șocul septic apare în condițiile unei vasodilatații excesive produse de toxinele microbiene sau prin acțiune centrală.

B. *Complicațiile neurologice* cele mai importante sînt: a. *Sindromul de dezechilibru osmotic*, al cărui substrat îl constituie edemul cerebral, exprimat prin cefalee, stare confuză, grețuri, vărsături, tahicardie, hipertensiune arterială, crize epileptice sau convulsivante.

În asemenea situații se va deconecta bolnavul, se vor perfuza soluții hipertonice și se vor da sedative.

b. *Hematomul subdural* apare datorită unei heparinizări incorecte, administrării abuzive de dicumarinice, existenței unui sindrom hemoragipar sau unei ultrafiltrări brutale.

Singura terapie este intervenția chirurgicală după normalizarea crizei sanguine.

C. *Complicațiile generate de soluția de dializă* sînt variabile: a. *Eroare în compoziția soluției de dializă.* Este știut că eroarea în compoziția de dializă este permisă numai $\pm 5\%$ din valorile standard. Prepararea greșită a soluției de dializă se poate solda cu accidente grave sau chiar mortale. Pentru aceasta se va controla cu multă atenție compoziția chimică, pH-ul și conductivitatea soluției de dializă. Cînd se constată compoziție greșită, se va întrerupe de urgență dializa.

b. *Sindromul de apă dură* se datorește conținutului crescut în calciu și magneziu al dializantului. El se manifestă prin astenie fizică marcată, cefalee, grețuri, vărsături, senzație de căldură, hipertensiune arterială, bradicardie și hiperemie conjunctivală.

c. *Hipo- sau hipernatremiile acute* au o simptomatologie asemănătoare sindromului de dezechilibru osmotic. Inițial, hipernatremia produce sete intensă, iar hiponatremia crampe musculare.

d. *Hemoliza* se poate produce în următoarele condiții: dializant cu temperatură foarte ridicată, compoziție greșită, resturi de formol în dializor. Se exprimă clinic prin dureri lombare, febră, subicter și chiar stare de șoc.

e. *Crampele musculare* se datoresc conținutului scăzut în sodiu al dializantului.

f. *Lombalgiile* apar datorită unui grad de hemoliză cu răsunet renal.

Terapia tulburărilor menționate mai sus constă în oprirea dializei și restabilirea unei compoziții corecte a dializantului.

D. *Complicații datorate unor defecțiuni tehnice:* a. *Sîngerările mici* apar în general prin heparinizarea abuzivă (epistaxis, gingivoragii, menoragii), sau la locul de puncție al fistulei.

b. *Debitul arterial insuficient* poate avea multiple cauze: defect de fabricație al liniei arteriale, cudura liniei arteriale, poziție defectuoasă a acului, hipotensiune arterială, tromboza liniei arteriale.

c. *Creşterea presiunii venoase* se produce diferit: defect de fabricaţie al liniei venoase, poziţie greşită a acului în venă, sau blocat de un coagul, coagularea canulei venoase, cudarea liniei venoase sau a dializorului.

d. *Ultrafiltrarea exagerată* provoacă hipotensiune arterială şi crampe musculare, în timp ce *ultrafiltrarea insuficientă* determină o supraîncărcare hidrosalină.

e. *Sindromul de sechestrare globulară* apare în condiţii de debit sanguin mic în dializor cu sedimentarea sîngelui la ieşirea din dializor în 2 straturi: globule şi plasmă. În asemenea situaţii dializa este mediocră, există riscul coagulării şi al unei anemii severe.

f. *Lipotimia* se datoreşte fie hipotensiunii arteriale, fie sindromului de sechestrare globulară.

g. *Pierderile de sînge* mai mari se pot produce prin rupturi de membrană sau sindrom hemoragipar evident clinic.

h. *Rupturi ale liniilor (arterială sau venoasă) sau ale membranei* duc la pierderi importante de sînge cu consecinţele lor.

i. *Concentraţia eronată a dializantului* sau modificările *de temperatură* sînt însoţite de consecinţe grave în raport cu abaterile de la limitele admise.

j. *Coagularea circuitului* extracorporeal presupune sistarea dializei şi înlocuirea tubulaturii.

k. *Bule de gaze* în capcana de aer impun scoaterea lor de urgenţă cu ajutorul unei seringi.

l. *Defecţiuni ale pompei de heparinizare.* Se va trece la heparinizarea intermitentă.

m. *Pana de curent.* Se va acţiona manual pompa de sînge, iar dacă aceasta durează mai mult de 30 minute, se va sista dializa.

Terapia tulburărilor menţionate mai sus presupune corectarea defecţiunilor tehnice sau a erorilor în tehnica dializei.

E. *Alte complicaţii.* Dintre acestea amintim pe cele mai importante:

a. *Febra şi frisoanele* apărute la sfîrşitul dializei presupun prezenţa de toxine microbiene sau substanţe pirogene în baia de dializă. Se vor verifica: apa, filtrele, plăcile dializorului, precum şi shuntul vascular.

Febra preexistentă sau apărută după dializă are drept cauză infecţia shuntului sau o boală febrilă.

b. *Cefaleea* apare de regulă la sfîrşitul dializei şi se datoreşte: sindromului de dezechilibru osmotic, sindromului de apă dură, hipertensiunii arteriale sau alcalozei.

c. *Greaţa şi vărsăturile* sînt produse de hipotensiunea arterială, reacţiile pirogene, sau de sindromul de dezechilibru osmotic.

d. *Pruritul, erupţiile cutanate* pot fi declanşate de alergia medicamentoasă sau alimentară, prezenţa unei hepatite sau concentraţii crescute de uree, fosfor şi magneziu.

e. *Durerile de conectare* nu au un mecanism de producere clarificat. Ele se exprimă prin dureri toracice mai ales retrosternale, dispărînd fără tratament după o anumită perioadă.

f. *Hemoragiile acute* au drept substrat prezenţa unui ulcer gastroduodenal cunoscut sau ignorat.

g. *Sindromul postdializă* apare în a doua parte a dializei sau a doua zi. El se manifestă prin cefalee, vărsături, oscilaţii tensionale şi reducerea capacităţii de concentrare. Apare la cei care fac dialize prelungite, cu dializoare pu-

ternice sau la hipertensivi. Este posibil să fie un sindrom frust de dezechilibru osmotic.

F. *Incidente și accidente date de accesul la vase:* hemoragii, tromboze și infecții. Intensitatea lor este diferită dar consecințele sînt grave. De aceea se vor trata de urgență, iar în caz de insucces, se va renunța la shuntul respectiv și se va aplica unul nou.

### 5.5.7. PATOLOGIA BOLNAVULUI DIALIZAT

Rinichiul artificial nu poate suplini totalitatea funcțiilor rinichiului normal. Chiar dacă s-ar putea realiza acest fapt, nu se pot obține aceleași rezultate.

În timp ce rinichiul sănătos epurează organismul de substanțe toxice continuu, zi și noapte, rinichiul artificial realizează aceasta numai de 2—3 ori pe săptămînă. Datorită acestui fapt, apar variații ale mediului intern, cu consecințe nefaste asupra organismului, ceea ce generează multiple manifestări patologice.

I. *Manifestările cardiovasclare* reprezintă cea mai frecventă complicație și cauză de deces la bolnavii dializați. Dintre tulburările cardiovasculare cele mai importante sînt:

1. *Hipertensiunea arterială (HTA).* Poate preexista dializei sau poate să apară la intervale diferite după instituirea acesteia.

Din punct de vedere patogenic, există mai multe forme:

a) *HTA hipervolemică.* Apare printr-un bilanț pozitiv de sodiu și apă, în cazul unui regim dietetic bogat în sare sau cînd rinichiul este incapabil să elimine sodiul. Se caracterizează prin hipervolemie, hipernatremie, reninemie și rezistență periferică normale.

Răspunde la: dietă fără sare, scăderea conținutului în Na al băii de dializă, dialize frecvente și creșterea presiunii de ultrafiltrare. Medicația antihipertensivă este ineficace.

b) *HTA normovolemică dependentă de renină.* Este mai rară decît precedenta. Se caracterizează prin: renină, angiotensină, aldosteron plasmatic și rezistență periferică crescute, valori sistolodiastolice crescute, normovolemie. Nu răspunde la dializă cu ultrafiltrare crescută și nici la antihipertensive. Dimpotrivă, de multe ori aceste măsuri provoacă hipotensiune gravă cu consecințe dezastruoase.

Terapia cea mai indicată este binefrectomia. Ameliorarea survine după aproximativ 1—10 luni de la intervenție. Dar binefrectomia nu este lipsită de pericole:

— accentuarea anemiei prin îndepărtarea principalei surse de eritropoietină;

— agravarea tulburărilor neurologice prin lipsa de eliminare a toxicelor cu greutate moleculară medie;

— agravarea tulburărilor metabolismului fosfocalcic prin deficit de metabolizare a vitaminei D;

— tulburări ale metabolismului medicamentelor.

c) *HTA la binefrectomizați.* Binefrectomizații au o mare sensibilitate la sodiu. Orice modificare a aportului, a conținutului în Na al dializantului etc., se poate însoți de oscilații ale presiunii arteriale într-un sens sau altul.



Scanned with OKEN Scanner

La acești bolnavi, a fost descrisă o formă specială de HTA în care rezistența periferică este crescută, iar sodiul normal. Crizele de HTA la dializații cronici pot avea cauze multiple. Ele sînt însă grave și necesită terapie de urgență cu unul din hipotensoarele cunoscute: rezerpină, clonidină, hidralazină, guanetidină. În cazuri speciale, se pot administra: diazoxid, sau nitroprusiat de sodiu.

2. *Hipotensiunea arterială* nu este caracteristică bolnavului dializat.

Hipotensiunea arterială apărută în afara dializei poate avea cauze multiple: hemoragii cronice, pierderi de sodiu urinar în cazul persistenței unei diureze reziduale, regim desodat, deficit al fibrei miocardice, supradozaj de antihipertensive. Dacă apare în cursul deshidratării, este un semn de neuropatie a sistemului nervos autonom.

3. *Tulburările de ritm* se datoresc cardiopatiei ischemice, tulburărilor electrolitice și supradozajului unor medicamente (digitalice, betablocanți etc.). Clinic pot să se manifeste de la simple extrasistole la fibrilație ventriculară și stop cardiac. Iată pentru ce tebuie identificată de urgență cauza și instituită terapia corespunzătoare.

4. *Cardiopatia ischemică* apare ca o consecință a mai multor cauze: hipertrofie ventriculară stîngă prin HTA, anemie, coronaroscleroză, deficit proteic și vitaminic.

Terapia este diferită în raport cu cauza (antihipertensive, antianemice, antiaterogene etc.).

5. *Ateroscleroza precoce* se datorează creșterii trigliceridelor la dializații cronici. Această creștere se explică prin creșterea insulinemiei bazale, acumularea unor metaboliți ai triptofanului, a unor aminoacizi cetoformatori și a metilguanidinei. La toate acestea, se adaugă carența de lipoproteinlipază.

6. *Insuficiența cardiacă* poate fi produsă fie de factori independenți de dializă (HTA secundară, hipervolemie, creșterea debitului cardiac, anemie, tulburări electrolitice, calcificări de coronare etc.), fie de factori care țin de dializă (încărcarea cordului prin shunt, hipovolemia de la începutul dializei, hipertensiunea în mica circulație).

În clinică, poate să apară sub aspecte variabile: insuficiență ventriculară stîngă acută (HTA, hipervolemie), insuficiență cardiacă dreaptă (embolism pulmonar), sau insuficiență cardiacă globală.

Terapia constă în: dialize scurte și repetate cu ultrafiltrare crescută, antihipertensive, corectarea anemiei și a tulburărilor electrolitice și digitalizare cu multă prudență.

7. *Pericardita* la un dializat cronic reflectă de obicei o dializă insuficientă ca număr de ore pe săptămînă. Alteori, etiologia rămîne necunoscută. Uneori poate să apară tabloul pericarditei constrictive sau al tamponadei acute pericardice. Tratamentul presupune dialize scurte și frecvente, heparinizarea regională, corticoizi și la nevoie, puncție pericardiacă.

II. *Manifestările neurologice* cele mai importante sînt polinevrita și encefalopatia uremică.

1. *Polinevrita* apare la bolnavii carențați în proteine, la cei care sînt luați tardiv în dializă, precum și la cei cu un număr insuficient de ore de dializă. Este o polinevrită periferică, simetrică, senzitivo-motorie, cu evoluție progresivă. Excepțional, afectează nervii trunchiului și cranieni, însă niciodată pe cei vegetativi.

Creşterea numărului de ore de dializă ameliorează polinevrita iar transplantul renal o vindecă.

2. *Encefalopatia uremică* se manifestă variabil: cefalee, tulburări de memorie şi atenţie, modificări afective, anxietate, depresii etc. Ea are drept substrat: dializă insuficientă, HTA sau arterioscleroză.

III. *Manifestările endocrine.* Dintre acestea cele mai importante sînt:

1. *Hiperparatiroidismul secundar.* Apare mai frecvent cu cît bolnavul supravieţuieşte mai mult prin hemodializă. Elementul central este constituit de tulburările metabolismului fosfo-calcic. Normal, există o interrelaţie între concentraţia calciului şi fosforului în sensul că creşterea unuia este urmată de scăderea celuilalt şi invers. La bolnavii renali cronici, tulburările fosfo-calcice se corelează perfect cu cele care survin în metabolismul vitaminei D. Distrugerea progresivă a parenchimului renal determină tulburări ale metabolimului vitaminei D. Este cunoscut faptul că hidroxilarea 25-hidroxicolecalciferolului şi 25-hidroxiergocalciferolului se face în rinichi în 1—25 dihidroxicolecalciferol şi respectiv 1—25 dihidroxiergocalciferol. Aceşti produşi controlează absorbţia calciului la nivelul intestinului. Rezultă că alterarea rinichiului determină scăderea absorbţiei intestinale a calciului. Hipocalcemia care rezultă duce la hipersecreţie de parathormon. Acesta acţionează prin intermediul 3′-5′-AMP ciclic provocînd mobilizarea calciului din oase. Hiperparatiroidismul secundar care rezultă are următoarele manifestări clinice principale:

— osteodistrofia renală (osteomalacia, osteita fibroasă, şi osteoscleroza);
— fracturile osoase, durerile osoase, deformări osoase;
— calcificarea ţesuturilor moi (articulare, periarticulare, piele, vasculare);
— calcificările oculare (pericorneene, conjunctivale, cristaliniene);
— calcificările viscerale (rinichi, pulmon, miocard).

Hiperparatiroidismul secundar poate fi recunoscut pe baza investigaţiilor de laborator (hipocalcemie, hiperfosforemie, fosfataze alcaline crescute), radiologice şi mai ales al biopsiei osoase.

Tratamentul hiperparatiroidismului secundar necesită aplicarea următoarelor măsuri:

— scăderea aportului de fosfaţi din dieta alimentară;
— administrarea a 6—8 g hidroxid de aluminiu pe cale orală care blochează absorbţia intestinală a fosfaţilor;
— vitamina D injectabilă care creşte absorbţia intestinală a calciului;
— administrarea de steroizi anabolizanţi;
— hemodialize suficiente cu un conţinut în calciu al băii de dializă de 3 mEq/litru;
— paratiroidectomie subtotală în caz de: osteită fibroasă, osteomalacie, prurit persistent.

2. *Tulburări sexuale.* Bărbaţii dializaţi iterativ prezintă impotenţă sexuală şi reducerea spermatogenezei, iar femeile devin amenoreice. Chiar dacă ciclul menstrual revine, ele sînt anovulatorii. Nu există o terapie eficientă a acestor tulburări.

3. *Tulburări corticosuprarenaliene.* Cortizolemia şi ACTH-ul suferă variaţii importante în zilele de dializă. Aldosteronul este în funcţie de variaţiile sistemului renină-angiotensină, ACTH, concentraţia sanguină a sodiului şi calciului.

IV. *Manifestările cutanate* se rezumă la existenţa unui *prurit* localizat sau generalizat şi la apariţia unei *pigmentări*.

Pentru prurit se recomandă: badijonări cu alcool mentolat, administrarea antihistaminicelor de sinteză, xilină 1 % în perfuzie și hemodializă cu cadență regulată.

V. *Complicațiile articulare* cele mai importante constau în crize de gută datorită concentrației sanguine crescute de acid uric. În asemenea cazuri este nevoie de administrare cronică de Allopurinol (Milurit) (100—300 mg/zi) și dialize repetate.

VI. *Manifestările hematologice.* Dintre acestea cea mai importantă este anemia renală. La baza mecanismului de producere al acesteia, stau următoarele tulburări:

1. Deficitul de eritropoietină renală.
2. Tulburări ale metabolismului fierului.
3. Hemoliza microangiopatică.

Tratamentul anemiei renale constă în:

— perfuzie de masă eritrocitară: 200—400 ml la 2 zile interval, în cazul în care hematocritul este sub 20%;

— administrarea intermitentă de vitamină $B_{12}$ și acid folic, ținînd seama de pierderea lor în baia de dializă;

— terapie marțială cu preparate orale bine tolerate digestiv;

— administrarea de steroizi anabolizanți (Decadurobolin sau Decanofort 50 mg lunar) stimulează secreția de eritropoietină;

— splenectomie în caz de hipersplenism;

— hemodializă corect efectuată. După 1—2 ani se produce o stimulare a secreției extrarenale de eritropoietină;

— transplantul renal corectează anemia după 5—20 de zile, pentru ca după 8 săptămîni hemoglobina să atingă valori normale.

*Diateza hemoragică* este mixtă (trombocito-coagulo și vasopatie) elementul dominant fiind însă cel trombocitopatic. Nu există o terapie particulară cu excepția dializei corect efectuată.

VII. *Tulburările metabolismului intermediar:* a) *Tulburările metabolismului glucidic* se exprimă prin: tulburări de utilizare a glucozei de către țesuturile periferice, tulburări în transformarea hepatică a glucozei și modificări ale secreției de insulină.

Apariția unui diabet zaharat la un dializat iterativ necesită administrarea de antidiabetice orale. În schimb, un diabet zaharat preexistent dializei va fi tratat cu insulină.

b) *Tulburările metabolismului lipidic* constau în creșterea trigliceridelor și a pre-β-lipoproteinelor cu consecința lor, ateroscleroza precoce. Cu excepția unui regim dietetic echilibrat, nu există altă terapie eficientă.

c) *Tulburările metabolismului protidic* se rezumă la existența unui echilibru azotat negativ datorită pierderilor de aminoacizi esențiali în baia de dializă, în special a histidinei. Este nevoie de un aport de proteine de 1 g/zi la bolnavii dializați, precum și de administrarea unor preparate de histidină.

VIII. *Manifestările digestive* sînt multiple. Dintre acestea reținem ca fiind deosebit de importante următoarele:

a) Tulburările gastrointestinale sînt generate de hipersecreția și hiperaciditatea gastrică determinate de: hipergastrinemie, stressul psihic permanent al dializaților și hiperparatiroidismul secundar.

Terapia lor constă în: antiacide, paratiroidectomie subtotală, vagotomie cu piloroplastie sau rezecție gastrică.

b) *Hepatita cu virus B* reprezintă complicaţia cea mai de temut a bolnavilor dializaţi cronic precum şi a personalului medical din centrele de hemodializă. Clinica şi evoluţia hepatitei virusale este diferită la dializaţi faţă de personalul medical. Bolnavii dializaţi fac forme anicterice cu evoluţie prelungită, în timp ce personalul sanitar face hepatită icterică cu evoluţie scurtă.

Contaminarea se face pe căi multiple: injecţii, contactul cu saliva, sîngele, urina şi fecalele unui subiect cu antigen $HB_s$ pozitiv, incubaţia fiind de 30—180 zile.

Calea de transmisie a virusului nu este numai cea parenterală (injecţii); ea poate fi şi digestivă (orală), cutanată, genitală şi chiar aeriană.

Ţinînd seama de gravitatea bolii se impun următoarele măsuri:

— Depistarea subiecţilor contaminaţi prin controale periodice a antigenului $HB_s$ şi efectuarea testelor de explorare hepatică.

— Izolarea subiecţilor contaminaţi în săli speciale de dializă.

— Prevenirea contagiunii cu antigen $HB_s$ prin:

— suprafaţă corespunzătoare fiecărui post de dializă;

— testarea antigenului $HB_s$ în produsele de sînge sau seruri;

— utilizarea raţională a sîngelui şi renunţarea la administrarea de gamaglobulină;

— manevrarea cu atenţie a tuturor produselor biologice provenite de la dializaţi;

— evacuarea de urgenţă a vomismentelor, urinelor şi fecalelor;

— uzaj unic a dializoarelor, tubulaturii şi seringilor;

— curăţirea şi dezinfecţia repetată a sălilor de dializă şi a instrumentarului;

— evacuarea în saci speciali a materialului folosit la dializă şi incinerarea acestuia.

— Prevenirea contaminării personalului de îngrijire se realizează prin:

— purtarea de mănuşi, ochelari cu sticlă neutră, măşti, echipament de protecţie (halat, pantalon, bonetă) în cursul activităţii;

— folosirea seringilor, dializoarelor şi tubulaturii de uzaj unic;

— interdicţia de a fuma sau mînca în centrul de dializă;

— cunoaşterea bolnavilor cu antigen $HB_s$ pozitiv.

Pentru prevenirea hepatitei cu virus B se pot administra imunoglobuline specifice în doză de cîte 5 ml la 5 săptămîni interval în primele 6 luni, apoi la 2 luni interval în următoarele 6 luni şi la 3 luni interval în cel de al doilea an.

IX. *Infecţiile* sînt frecvente la bolnavii dializaţi ţinînd seama de deprimarea imunităţii. Cele mai frecvente sînt: infecţia tuberculoasă şi infecţiile shunturilor. Infecţiile se vor trata obişnuit, cu singura menţiune că se vor adopta posologiile antibioticelor în raport cu pierderile acestora în baia de dializă (vezi tabelul prezentat la „Insuficienta renală cronică").

### 5.5.8. ASPECTELE PSIHOLOGICE ALE TRATAMENTULUI PRIN HEMODIALIZĂ

Folosirea rinichiului artificial în terapia insuficienţei renale cronice a schimbat substanţial prognosticul acesteia. Dar odată cu succesele repurtate, au apărut noi aspecte, dintre care un loc de frunte îl ocupă cele psihologice.

Bolnavul dializat iterativ este supus unor stressuri psihice permanente: *dependenţa* de rinichiul artificial, de echipa medicală şi de familie; *frustrări*

alimentare, profesionale, sociale şi sexuale; *pierderea rinichilor* şi implicit a funcţiei elementare de a urina; *traume chirurgicale* produse de confecţionarea shuntului sau puncţionarea fistulei; *teama de moarte* generată de boală, de complexitatea terapiei, şi îndeosebi de circulaţia extracorporeală.

Toate acestea determină unele tulburări psihice, mai ales, la persoanele cu o mare labilitate afectivă. Dintre toate manifestările psihice, reţin atenţia cele de autoapărare psihică: *negarea* gravităţii bolii, a ireversibilităţii acesteia; *regresie infantilă*, generată de sentimentul de neajutorare şi nesiguranţă; conştientizarea dependenţei şi neputinţei duce la refularea unor tendinţe agresive, cu apariţia unor *stări depresive* etc.

Ţinînd seama de posibilitatea apariţiei tulburărilor psihice, se impune selecţia bolnavilor care trebuie incluşi în programul de dializă. Acest fapt este obligatoriu pentru a se putea obţine adaptarea optimă la terapia instituită. În acest sens, absenţa tulburărilor mintale, stabilitatea psihică, acceptarea ireversibilităţii bolii şi a programului de hemodializă, buna reintegrare socio-profesională şi familială, reprezintă criterii fundamentale pentru asigurarea succesului hemodializei.

Dintre semnele majore ale neadaptării la dializă, menţionăm: nerespectarea regimului dietetic şi a programului de dializă, stările depresive şi tendinţa de suicid.

Aceste manifestări sînt mai puţin frecvente în condiţiile dializei la domiciliu în care factorii de stress menţionaţi sînt atenuaţi. În plus, acest gen de tratament presupune recuperarea medicală mai bună, capacitate intelectuală mai ridicată, viaţă familială echilibrată etc.

Existenţa acestor complexe manifestări psihice a dus la folosirea psihoterapiei bolnavilor dializaţi. Ea urmăreşte reechilibrarea psihică a acestora, crearea unor relaţii armonioase între bolnav şi echipa medicală şi influenţarea pozitivă a dinamicii relaţiilor intrafamiliale. Pentru aceasta se folosesc convorbirile psihoterapeutice, antrenamentul autogen, psihoterapia de grup, precum şi psihoterapia comportamentală.

Succesul acestor metode depinde însă, de evaluarea corectă psihologică a bolnavului dializat, prin examene repetate efectuate de medicul curant, în colaborare cu psihiatrul şi psihologul centrului de hemodializă.

Dar, în afară de bolnav, probleme psihologice se întîlnesc şi în cadrul echipei medicale, precum şi în sînul familiei acestuia.

Munca plină de riscuri implică o mare responsabilitate a cadrelor medicale, ceea ce generează stări emoţionale, participări afective la drama bolnavului etc.

Întrucît familia bolnavului dializat este direct implicată în problema respectivă, este lesne de înţeles că vor apare unele aspecte particulare psihologice. Acestea sînt în funcţie de structura familiei, de locul şi rolul bolnavului în familie, de consecinţele economico-sociale pe care le implică apariţia bolii ireversibile, de armonia relaţiilor familiale preexistente etc.

În general, manifestările care apar în sînul familiei pot fi grupate în trei aspecte: atitudine hiperprotectoare, atitudine de indiferenţă şi atitudine echilibrată. Fără îndoială că ultima atitudine asigură o bună evoluţie a bolnavului, în timp ce celelalte două sînt grevate de multiple aspecte negative.

Indiferent de atitudinea familiei, întîlnirile periodice cu aparţinătorii bolnavului au un efect pozitiv privind respectarea regimului igieno-dietetic, al programului de tratament, al cunoaşterii prognosticului şi evoluţiei bolii etc.

*Reintegrarea socială a bolnavilor dializaţi.* Hemodializa asigură nu numai supravieţuirea bolnavului renal cronic, ci şi reintegrarea sa socio-profesională şi familială.

Această reintegrare depinde de gradul recuperării medicale, de adaptarea psihică la tratament, de programul de tratament, precum şi de legislaţia privind asigurările sociale.

O bună recuperare medicală conservă 70—80 % din capacitatea fizică a bolnavului, ceea ce-i permite să practice anumite profesii care nu necesită eforturi fizice mari. În plus, reluarea activităţii presupune totuşi limitarea programului de lucru, mai ales ţinînd seama de faptul că 2—3 zile pe săptămînă bolnavul este ocupat cu efectuarea hemodializei.

De asemena, nu este suficientă recuperarea medicală, ci aceasta trebuie dublată de dorinţa vie a bolnavului de a-şi relua activitatea profesională sau, la nevoie, de schimbarea profesiei.

Dar reluarea activităţii este condiţionată de legislaţia în vigoare. Nici un bolnav nu se va reintegra în muncă în cazul în care cîştigul său va fi egal sau similar cu cel oferit de asigurările sociale.

În acest sens, au fost făcute multiple încercări de clasare a incapacităţii de muncă a bolnavilor dializaţi: apţi de muncă, inapţi de muncă şi incapabili de a se îngriji singuri.

În concluzie, un succes deplin al hemodializei presupune reintegrarea în familie şi societate a bolnavului dializat.

## 5.6. DIALIZA PERITONEALĂ

Prof. dr. doc. N. URSEA

Dializa peritoneală presupune crearea unei ascite artificiale pe totă durata tratamentului folosind peritoneul drept membrană dializantă.

Dializa se efectuează în cavitatea peritoneală după aceleaşi principii ca şi dializa extracorporeală. Schimbările se efectuează între lichidul dializat şi sîngele din capilarele peritoneului. Substanţele care fac schimburile trebuie să străbată peritoneul, ţesutul conjunctiv cu lichidul interstiţial respectiv perivascular şi peretele vascular.

*Factorii care influenţează eficienţa dializei peritoneale.* 1. *Factorii peritoneali.* La adult suprafaţa peritoneului este de 1,5—2 m$^2$, iar porozitarea este numai de 1 % din suprafaţă, comparativ cu a dializatoarelor care este de 20%. De aici rezultă că suprafaţa de schimb eficace este cu mult mai mică.

Schimburile soluţie dializantă/sînge sînt în raport cu suprafaţa de schimb, permeabilitatea peritoneală şi îndeosebi cu gradientul de concentraţie.

2. *Soluţia de dializă.* În general, soluţiile de dializă folosite sînt hipertone pornind de la formula soluţiei Ringer-lactat. Nu se folosesc soluţiile izotone datorită pericolului intoxicaţiei cu apă. În acelaşi timp nu se vor folosi soluţiile prea concentrate, întrucît pot determina deshidratări importante.

Iată mai jos compoziția soluțiilor folosite în dializa peritoneală:

a) *Soluție standard*

| | |
|---|---|
| Clorură de sodiu | 5,6 g |
| Lactat de sodiu | 5,00 g |
| Clorură de calciu | 0,26 g |
| Clorură de magneziu | 15 g |
| Glucoză | 15 g |
| Apă ad | 1 000 ml |
| $Na^+$ | 141 mEq/l |
| lactat | 45 mEq/l |
| $Cl^-$ | 101 mEq/l |
| $Mg^{++}$ | 1,5 mEq/l |
| $Ca^{++}$ | 3,5 mEq/l |
| Glucoză | 83 mOsm/l |

*Observații:* — la diabetici glucoza este înlocuită cu sorbitol;
— la bolnavii cu hepatopatii cronice lactatul este înlocuit cu acetat.

b) *Soluție hipertonă.* Are aceeași formulă cu diferența că are glucoză în exces: 70 g/litru = 388 mOsm/l.

c) *Soluția alcalinizantă.* Conține lactat de sodiu 30 mEq/l și se folosește la cei cu acidoză severă.

La soluția de dializă se pot adăuga după nevoi:

— albumină umană (30—50 g/litru) pentru a lega unele molecule ce au traversat membrana peritoneală;

— THAM, 70—80 ml din soluție 0,33 molară pentru alcalinizarea puternică a soluției;

— emulsii grăsoase pentru creșterea eliminării substanțelor liposolubile;

— heparină (50—500 u.i.) pentru a opri depunerile de fibrină la orificiile cateterului;

— antibiotice (colimicină, tetraciclină) în scop profilactic.

Temperatura, volumul soluției dializate introduse și durata timpului de contact, influențează schimburile. Astfel, temperatura scăzută determină vasoconstricție și deci schimburile scad, în timp ce temperatura crescută acționează invers.

Cu cît volumul soluției dializante și durata de contact cu peritoneul sînt mai mari, cu atît crește eficiența dializei peritoneale.

Epurarea moleculelor mici (uree, acid uric, creatinină etc.) prin dializă peritoneală reprezintă 1/5—1/8 din hemodializă. În schimb, cea a moleculelor mijlocii este mai mare datorită mărimii porilor peritoneului.

Boen a introdus conceptul de *clearance peritoneal* definit astfel:

$$Cl_p = \frac{Q_D \times C_{Dx}}{C_{sx}}$$

în care:

$Cl_p$ = clearance peritoneal
$Q_D$ = volumul dializantului ml/min.
$C_{Dx}$ = concentrația substanței $x$ în soluție de dializă în mg/100 ml
$C_{Sx}$ = concentrația sanguină a substanței $x$ în mg/ml.

Valoarea $Cl_p$ este relativă, întrucît nu s-a definit exact noțiunea de moleculă mijlocie.

*Metodele de dializă peritoneală.* Se cunosc în prezent 3 tehnici de dializă peritoneală:

1. *Metoda standard cu timp de echilibru* (Slow flow low volume): se introduc 2 litri soluţie dializantă în cavitatea peritoneală; după 30 minute soluţia este evacuată şi procedeul continuă.

2. *Metoda standard fără timp de echilibru* (rapid flow high volume): se introduc 2 litri soluţie dializantă în cavitatea peritoneală care se scot imediat.

3. *Metoda fluxului rapid cu volum restant.* Se introduc 2 litri soluţie dializantă în cavitatea peritoneală. Un litru se evacuează imediat. Se fac apoi 4 cicluri, introducîndu-se de fiecare dată cîte 1 litru dializant peste lichidul restant în cavitatea peritoneală.

După al cincilea ciclu se evacuează toată soluţia. Ţinînd seama de necesitatea dializelor repetate, este nevoie de puncţii repetate ale cavităţii peritoneale. Aceasta se efectuează după următoarele tehnici:

a) *Tehnica puncţiilor repetate.* Se face cu catetere speciale care se introduc şi se scot cu prilejul fiecărei dialize peritoneale.

b) *Tehnica cateterului in situ.* Se face cu un cateter care se menţine pe loc între dialize. În această situaţie se foloseşte cateterul Tenckhof.

c) *Fixarea de dispozitive din material plastic* cu suturi chirurgicale prin care se introduce cateterul. Între dialize, orificiile dispozitivului sînt astupate cu mandrin sau cu dop.

Referitor la locul de puncţionare, există 3 procedee:

a) La 2 lăţimi deget → lat de palmă sub ombilic pe linia mediană.

b) La punctul de unire a treimii laterale cu cele două treimi mediale ale liniei ce uneşte ombilicul cu spina iliacă antero-superioară.

c) La 2 laturi de deget supraombilical pe linia albă.

*Indicaţiile şi contraindicaţiile dializei peritoneale* pot fi sistematizate în absolute şi relative. Dintre *indicaţiile absolute* menţionăm:

1. Imposibilitatea de acces la vasele bolnavului.
2. Alergie la heparină.
3. Hemoragii masive recente.

*Indicaţiile relative* sînt date de: vîrstele extreme, incompatibilitate pentru sînge străin şi tulburări circulatorii (proastă adaptabilitate circulatorie la hemodializă).

Constituie *contraindicaţii absolute* de dializă peritoneală tumorile abdominale, peritonitele şi traumatismele abdominale recente. Herniile, sarcina, infarctul de miocard şi catabolismul exagerat reprezintă contraindicaţii relative.

În general, se recurge la dializă peritoneală în următoarele circumstanţe:

— la începerea programului de hemodializă periodică;
— necesitatea extragerii unei cantităţi mari de apă;
— dificultăţi temporare de conectare a bolnavului la rinichiul artificial.

Din cele de mai sus se desprinde concluzia că dializa peritoneală se practică pentru perioade scurte de tratament.

Alteori, ea poate să alterneze cu hemodializa periodică.

*Complicaţiile dializei peritoneale* pot fi:

1. *Metabolice:* — intoxicaţie cu apă sau deshidratare pînă la colaps;
— tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic; sau acido-bazic (hipokaliemie, acidoză);

— hipoproteinemie (pierderea de proteine pe o dializă peritoneală este de 50—60 g)

2. *Inflamatorii* — peritonită generalizată sau localizată.

3. *Generale:* — tulburări gastrointestinale: dureri abdominale, vărsături, diaree, sîngerări.

Durerile abdominale se datoresc introducerii rapide a dializantului, temperaturii scăzute a acestuia sau pătrunderii de aer;

— tulburări respiratorii, atelectazii, revărsate pleurale;

— tulburări cardiovasculare: variații ale presiunii arteriale, precordialgii, aritmii;

— tulburări neuro-psihice: cefalee, tulburări de vedere, fasciculații musculare, convulsii, psihoze.

4. Diverse:

— sîngerări la locul puncției, cu hemoragie în peretele abdominal (hematom), sau în cavitatea peritoneală;

— perforația organelor abdominale (intestin, vezică urinară), sau lezarea vaselor sanguine;

— tulburări la introducerea/drenarea soluției de dializă (poziție defectuoasă a cateterului, astuparea orificiilor cateterului cu fibrină sau franjuri epiploice).

În general, programul de dializă peritoneală necesită peste 35 ore săptămînal pentru a menține bolnavul în echilibru. În ultimii ani, s-au făcut progrese remarcabile privind dializa peritoneală: s-au perfecționat cateterele, s-au găsit soluții de regenerare rapidă a dializantului și s-au construit aparate automate de dializă peritoneală.

## 5.7. TRANSPLANTUL RENAL

Prof. dr. doc. N. URSEA

Hemodializa periodică și transplantul renal reprezintă cele două metode eficiente de tratament ale insuficienței renale cronice ajunsă în fază terminală. Aceste metode nu se exclud, ci dimpotrivă, se completează reciproc. În cei 25 de ani care s-au scurs de la primul transplant renal, s-a acumulat o experiență mare și s-au făcut progrese remarcabile. Cu toate acestea, ceea ce desparte și astăzi primitorul de donator, rămîne bariera imunologică reprezentată pe de o parte de antigenele tisulare, iar pe de altă parte de sistemul imunologic de supraveghere a organismului.

### 5.7.1. ANTIGENELE DE GREFĂ (tisulare sau de histocompatibilitate)

Antigenele de histocompatibilitate sînt transmise genetic. Aceste antigene sînt specifice fiecărui individ, fiind comune tuturor celulelor organismului respectiv. La om, antigenele de histocompatibilitate depind de un complex genetic localizat pe cromozomul șase.

Primul antigen de histocompatibilitate la om a fost descoperit în 1958 de J. Dausset; de atunci, au fost descrise și alte antigene, care formează astăzi sistemul HLA (human leucocytes antigen).

În prezent se cunosc peste 80 antigene de histocompatibilitate, dintre care numai 50 sînt clar definite; celelalte dînd reacții încrucișate parțiale.

Antigenele tisulare sînt deosebit de concentrate pe suprafaţa leucocitelor, trombocitelor şi celulelor pielii, urmate în ordine descrescîndă pe celulele plămînului, ficatului, rinichiului, intestinului şi inimii. Eritrocitele şi membrana bazală glomerulară sînt lipsite de aceste antigene.

Fiecare individ posedă 4 antigene de histocompatibilitate: două moştenite de la mamă şi două moştenite de la tată.

În raport cu posibilităţile de combinare, se apreciază că există cel puţin 7 000—8 000 fenotipuri HL-A diferite în populaţie.

Importanţa practică a tipajului leucocitar rezidă în selecţionarea celui mai bun donator de organ. Rezultatele sînt net superioare cînd se efectuează o alogrefă între doi indivizi identici. Sistemul HL-A influenţează semnificativ supravieţuirea grefelor. Astfel, la 2 ani supravieţuirea grefelor este de 96% pentru cele identice, 71% pentru cele semiidentice şi de 47% pentru cele diferite în sistemul HL-A între primitori şi donatori.

### 5.7.2. SISTEMUL IMUNOLOGIC DE SUPRAVEGHERE AL ORGANISMULUI

Acest sistem are proprietatea de a recunoaşte self-ul de non-self. El este reprezentat prin anticorpii specifici — imunoglobuline G, A, M, D, E şi celulele imunologic competente (CIC).

1. *Celulele imunologic competente.* Dintre acestea rolul principal de informare şi acţiune revine limfocitelor. Există două populaţii de limfocite: limfocite timodependente (T) şi limfocite bursodependente (B), fiecare cu sediul, durată de viaţă şi acţiune diferite. Astfel:

a) *Limfocitele T sau timodependente* au rol în răspunsul imun mediat celular.

b) *Limfocitele bursodependente* au rol în răspunsul imun mediat umoral (sinteză de imunogobuline) avînd o durată de viaţă scurtă (3 zile).

c) Celulele K (killer sau omorîtoare) care au rol de a activa celulele normale nesensibilizate în prezenta anticorpilor.

d) *Macrofagele* reprezintă 28% din infiltratul celular al unui grefon şi ele sînt activate de un factor secretat de limfocite în condiţiile respingerii acestuia.

e) *Granulocitele.* Importanţa lor în reacţia de respingere a grefelor este mai puţin cunoscută.

2) *Rolul anticorpilor* în mecanismul de rejet a fost reactualizat în ultima vreme. Există 3 varietăţi de anticorpi: anticorpi citotoxici în prezenţa complementului, anticorpi limfocito-dependenţi şi anticorpi facilitanţi (sau blocanţi).

Prezenţa anticorpilor în sîngele primitorului determină rejetul supraacut.

### 5.7.3. ETAPELE RĂSPUNSULUI LA ALOGREFĂ

— Răspunsul la alogrefă este de două tipuri: răspuns mediat celular şi secreţie de anticorpi.

1. ***Răspunsul mediat celular*** se desfăşoară în 4 etape:

a) Recunoaşterea antigenelor transplantului de către limfocitele circulante ale primitorului. Fiecare limfocit recunoaşte numai un anumit antigen sau o familie de antigene.

Acest aspect este ilustrat in vitro prin fenomenul de rozetă.

b) Dediferențierea sau stimularea limfocitelor specializate.

c) Proliferarea celulelor sensibilizate și diferențierea imunoblaștilor.

d) Acțiunea celulelor sensibilizate asupra transplantului. Datorită etapelor amintite s-a constituit un dispozitiv de agresiune împotriva transplantului care duce la elaborarea a numeroase substanțe: factorul de transfer, factorul de inhibare a migrării leucocitare, limfotoxine, factorii de activare și agregarea macrofagelor etc.

2. *Răspunsul mediat umoral.* Elaborarea anticorpilor față de grefon a fost ilustrată în prezent prin evidențierea depozitelor de imunoglobuline la nivelul său grație biopsiilor de transplant renal. Locul de acțiune este peretele vascular al grefei unde se elaborează dealtfel, în prezența complementului, toți factorii agresivi. Rezultatul îl constituie diminuarea irigării grefonului cu leziuni ischemice și consecutiv necroză a parenchimului renal.

### 5.7.4. TESTE DE EVALUARE A HISTOCOMPATIBILITĂȚII ȘI A RĂSPUNSULUI IMUN LA ALOGREFĂ

Dintre cele mai importante, menționăm:

1. *Determinarea grupelor eritrocitare.* Transplantul implică obligatoriu compatibilitatea între donator și primitor în sistemul ABO.

2. *Determinarea grupelor tisulare* (tipajul leucocitar). Se efectuează prin metode serologice punînd în contact leucocitele sau trombocitele primitorului cu imunoseruri-test obținute de la subiecți politransfuzați sau imunizați voluntar prin grefe de piele sau injecții intradermice de leucocite.

3. *Cultura mixtă de limfocite.* Cultivarea limfocitelor primitorului și donatorului duce la transformarea lor blastică cu atît mai intensă cu cît există diferențe antigenice mai mari între ei, deci cu cît gradul de incompatibilitate este mai mare. Testul se consideră pozitiv cînd numărul celulelor transformate este peste 5%, ajungînd la 30%. Inconvenientul acestui test este că citirea se face la 6—7 zile.

4. *Determinarea anticorpilor circulanți împotriva celulelor donatorului.* Acest test se efectuează punînd în contact serul primitorului cu un „penel" de limfocite HL-A cunoscute sau cu limfocitele donatorului însuși (cross-match sau reacție încrucișată). Prezența anticorpilor în sîngele primitorului contraindică grefa.

### 5.7.5. ALEGEREA DONATORULUI

Donatorii pot fi vii sau donator-cadavru.

*Donatorii vii.* În acest caz, rinichiul poate să provină de la un gemen adevărat, o rudă apropiată sau de la o persoană care oferă un anumit grad de compatibilitate. Este lesne de înțeles că cele mai bune rezultate le oferă transplantul efectuat cu rinichii provenind de la gemen adevărat, datorită identității antigenice.

Exceptînd respectarea condițiilor imunologice menționate anterior, în practica transplantării renale se va ține seama de următoarele criterii neimunologice în selecționarea donatorilor vii:

1. Vîrsta donatorului să fie cuprinsă între 20—50 de ani.

2. Donatorul să fie strict voluntar, echilibrat psihic.

3. Nefrectomia la donator să nu reprezinte un factor de agravare a stării de sănătate a acestuia.

4. Donatorul să aibe integritate anatomică și funcțională a rinichiului și căilor urinare verificată nefrourologic.

5. Dispoziție normală a arterelor renale verificată arteriografic.

6. Absența oricărei boli transmisibile.

7. În cazul preluării rinichiului de la donatori înrudiți, se preferă rinichiul unui frate sau soră decît al unui părinte.

*Donatori-cadavru.* Statisticile arată că cele mai multe transplante pe glob au fost efectuate cu rinichi provenind de la cadavre. Acest fapt se explică prin marile dificultăți întîmpinate privind prelevarea de rinichi de la donatori vii.

Recoltarea de rinichi de la cadavre a fost posibilă datorită mijloacelor moderne de reanimare prin care respirația și circulația pot fi menținute artificial în timp ce creierul a fost distrus ireversibil. Menținerea unei irigații neîntrerupte asigură funcționarea normală și integritatea celulară a organului respectiv. Aceasta reprezintă o condiție esențială pentru preluarea rinichiului în vederea transplantării.

În general, se prelevă rinichi de la cadavre care nu au depășit vîrsta de 60 de ani, cauza morții fiind de obicei traumatisme craniene, accidente vasculare cerebrale și tumori cerebrale primare.

Referitor la *contraindicațiile* de prelevare a rinichiului de la cadavru sau donatori vii notăm următoarele: infecțiile generale bacteriene sau virale, tumorile maligne cu sau fără metastaze, hemopatiile maligne, malformațiile renale, hepatita acută, pancreatita acută, hipertensiunea arterială, afecțiunile vasculare generalizate, hipotensiunea arterială prelungită cu sistolică sub 80 mmHg, infecțiile tractului urinar, bolile renale preexistente sau uretere patologice, bolile profesionale, victime ale crimelor și suicidelor. Este discutabil dacă este etic de a preleva rinichi de la accidentații în muncă și de la mutilații de război.

*Prelevarea și conservarea rinichiului* se realizează după reguli stricte, diferite după cum recoltarea se face de la donator viu sau de la cadavru. În ambele situații condițiile de prelevare ale organului în vederea transplantului sînt reglementate prin lege.

### 5.7.6. SELECȚIA PRIMITORULUI

*Selecția primitorului* se face pe baza cunoașterii indicațiilor și contraindicațiilor transplantului renal. *Indicațiile* transplantului renal sînt următoarele: insuficiențele renale progresive prin: glomerulonefrite, nefropatii interstițiale și pielonefrite ascendente, nefroangioscleroza, polichistoză renală, nefropatii congenitale diverse, distrucție traumatică a rinichiului, copiii cu insuficiență renală cronică înainte de pubertate, dializații iterativi, care prezintă: anemie renală severă, polinevrită uremică rebelă, osteopatie progresivă, dificultăți de abord vascular sau lipsă de cooperare. În ultimul timp, indicațiile au fost extinse și la bolnavii diabetici sau cu alte boli, metabolice cu răsunet renal, precum și la cei cu boală lupică care prezintă insuficiență renală cronică.

Momentul transplantării este indicat de distrugerea ireversibilă a celor doi rinichi, tradusă printr-un clearance la creatinină mai mic de 5 ml/min.



Scanned with OKEN Scanner

Se poate decide un transplant precoce în condițiile unei hipertensiuni arteriale maligne, unei polinevrite progresive, ale unui hiperparatiroidism sau al apariției pericarditei.

În general, momentul transplantării coincide cu cel al debutului hemodializei cronice. Vîrsta propice transplantului renal este cuprinsă între 10 și 55 ani. După 60 de ani trebuie făcută hemodializă, întrucît dă rezultate superioare grefei renale.

*Contraindicațiile* transplantului renal sînt *absolute* (amiloidoza, poliarterita nodoasă, angeitele difuze, anomaliile grave și ireductibile ale aparatului urinar inferior, orice boală generală care alterează nu numai rinichiul, ci și alte organe), *relative* (nefropatia diabetică, nefropatia lupică, sindromul Goodpasture, sindromul hemolitic-uremic, cistinoza, oxaloza) și *temporare* (stări care contraindică folosirea corticoizilor și a imunosupresoarelor-infecție generală severă, tuberculoza pulmonară, ulcerul gastro-duodenal, prezența antigenului $HB_s$, cancerul, psihozele, infecție urinară severă (necesită nefroureterectomie prealabilă); glomerulonefrită malignă (necesită nefrectomie bilaterală, cu cîteva luni înainte).

Pentru a se putea efectua transplantul renal în bune condiții este nevoie de *pregătirea preoperatorie a primitorului pentru transplant*. În acest sens, se vor lua următoarele măsuri:

a) dializă corectă pentru reechilibrare humorală și pentru a obține o stare generală bună;

b) asanarea focarelor de infecție și în special dentare și amigdalo-faringiene;

c) corectarea insuficienței cardiace (cînd există);

d) tratarea afecțiunilor gastrice ținînd seama de necesitatea administrării corticoizilor. În caz de ulcer gastroduodenal se va efectua rezecția gastrică;

e) paratiroidectomie subtotală în cazul în care hiperaciditatea este generată de hiperparatiroidism;

f) nefrectomie unilaterală (de regulă de partea dreaptă), fie anterior grefării, fie în aceeași ședință operatorie. Odată cu aceasta se va face și apendicectomie. Alteori se impune a face binefrectomia prealabilă în următoarele situații:

— hipertensiune arterială malignă rezistentă la terapia medicamentoasă și la hemodializă;

— infecție patentă a parenchimului renal (pielonefrite);

— polichistoză renală;

— glomerulonefrită subacută — se evită recidiva pe rinichiul grefat.

### 5.7.7. MOMENTUL CHIRURGICAL

*Tehnica chirurgicală și evoluția postoperatorie* a tansplantării a fost pusă la punct în 1902 de Ulmann și Carell. Cel mai frecvent se folosește poziția fosei iliace: rinichiul stîng în fosa iliacă dreaptă și rinichiul drept în fosa iliacă stîngă. Se fac inițial anastomozele venoase, apoi arteriale și în final, se restabilește continuitatea urinară (implantarea ureterului în vezică, anastomoză uretero-ureterală, pielo-ureterală, pielo-pielică).

Pot fi folosite și alte poziții: pelviană și lombară joasă. Imediat după efectuarea anastomozelor, se constată apariția secreției de urină la aproxi-

mativ 2—10 minute după declamparea vaselor renale. Ea este de 5—10 ml/min în primele ore şi diminuă treptat revenind la 1—2 ml/min. după 48—72 ore. Reluarea diurezei readuce la normal valorile ureei şi creatininei în aproximativ 3—4 zile. Uneori poate să apară o proteinurie discretă care dispare în primele săptămîni. Tensiunea arterială revine la normal în primele zile, iar fundul de ochi în cîteva săptămîni. Reapariţia proteinuriei şi persistenţa hipertensiunii sugerează apariţia unor complicaţii ale transplantului renal.

Starea generală se ameliorează progresiv, polinevrita, anemia, leziunile osoase dispar în cîteva săptămîni, valoarea funcţională a rinichiului grefat creşte treptat atingînd 75—100 % din valoarea unui subiect cu doi rinichi. Proba concentraţiei şi osmolaritatea urinară revin la normal.

### 5.7.8. TERAPIA IMUNOSUPRESIVĂ

Deşi există numeroase metode de terapie imunosupresivă (biologice, medicamentoase, fizice şi mecanice) astăzi nu se mai folosesc decît cele care s-au dovedit eficiente în practica transplantării. Astfel, iradierea corporală totală, iradierea sîngelui extracorporeal, drenajul canalului limfatic, splenectomia şi timectomia sînt de domeniul istoriei.

Astăzi există un acord unanim privind utilizarea corticoizilor, azathioprinei şi a serului sau globulinei antilimfocitare. Dacă serul sau globulina antilimfocitară sînt utilizate imediat posttransplant pentru o perioadă de 3—4 săptămîni, în schimb, corticoizii şi azathioprina sînt folosiţi pe o perioadă îndelungată. Posologia lor este de 0,5—1 mg/kg/zi de prednison şi de 1—3 mg/kg/zi de azathioprină.

Folosirea cronică a acestor medicamente impune un control clinic şi biologic repetat al bolnavului grefat. Este nevoie de utilizarea unor teste prin care se verifică eficacitatea terapiei imunosupresive sau prin care se depistează eventualele complicaţii. O atenţie sporită trebuie acordată complicaţiilor hematologice.

### 5.7.9. COMPLICAŢIILE TRANSPLANTULUI RENAL

Complicaţiile posttransplant renal pot fi complicaţii ale transplantului renal şi complicaţii ale terapiei imunosupresive.

A. *Complicaţiile transplantului renal* la rîndul lor pot fi complicaţii pe rinichiul grefat şi complicaţii extrarenale.

1. *Complicaţiile pe rinichiul transplantat* sînt reacţiile de respingere, glomerulonefrita de recidivă, necroza tubulară acută, infecţia urinară şi complicaţii operatorii.

a) *Reacţiile de respingere* pot fi *supraacute*, *acute* şi *cronice*.

— Reacţia de respingere *supraacută* survine la cîteva minute sau ore după grefare şi se datoreşte anticorpilor circulanţi preformaţi împotriva antigenelor donatorului. Histologic, leziunile sînt asemănătoare fenomenului Sanarelli-Schwartzmann sau fenomenului Arthus.

— *Rejetul acut* apare în primele zile sau săptămîni după grefare, are la bază mecanisme imunologice şi se manifestă prin tulburări generale (febră, hipertensiune arterială, scăderea progresivă a diurezei) şi locale (creşterea de volum a grefonului însoţită de dureri).

Investigațiile de laborator arată creșterea proteinuriei, lizozimuriei, limfocituriei, a produșilor de retenție azotată în sînge și scăderea clearance-urilor renale.

Tratamentul crizei de rejet constă în administrarea simultană de prednison (1,5—2 mg/kg/zi), azathioprin (2—3 mg/kg/zi), globulină antilimfocitară (500 mg. i.m. sau i.v.), heparină (50 mg la 6 ore) și iradierea locală a grefonului cu 150 R la 2—3 zile (total 600—1 200 R).

— *Rejetul cronic* apare în continuarea celui acut sau poate fi primar la aproximativ 1—2 ani după grefare. Simptomatologia este similară cu a celui acut, cu diferența că este mai atenuată și se instalează insidios. Tratamentul se face cu aceleași mijloace ca în cazul rejetului acut.

b) *Glomerulonefrita de recidivă* se aseamănă fie cu boala inițială, fie are același aspect ca rejetul acut. Clinic, apare o hipertensiune arterială, iar investigațiile paraclinice relevă semne de insuficiență renală cronică (în cîteva luni). Nu există un tratament eficace.

c) *Necroza tubulară acută* apare în cazul unei stări de șoc prelungite a donatorului, înainte de deces, sau unei perioade prelungite ischemice a grefonului după prelevare. Evoluează ca un rinichi de șoc.

d) *Infecția urinară* fără o cauză urologică decelabilă. Se datorește infecției căilor urinare inferioare a primitorului, preexistentă și netratată.

e) *Complicațiile postoperatorii* pot fi multiple: abces, fistule urinare, tromboze arteriale și venoase, refluxul vezicoureteral, stenozele arteriale și ureterale, rupturi vasculare sau ale rinichiului, hiperpresiune venoasă etc.

2. *Complicațiile extrarenale* sînt periculoase și decisive pentru prognosticul grefei. Ele pot fi:

a) *Complicații cardiovasculare.* Dintre acestea cea mai importantă este hipertensiunea arterială, care apare la 6—12 luni după grefă. Ea recunoaște mecanisme variabile: stenoză arterială renală, rejet cronic, glomerulită de recidivă sau persistența unui rinichi al primitorului.

b) *Complicații pulmonare:* pneumonie de transplant, penumonie banală, tuberculoză, embolie pulmonară.

c) *Complicații digestive* (ulcer gastroduodenal) apărute ca rezultat al corticoterapiei.

d) *Hepato-pancreatite* acute, virale, icterice sau anicterice.

e) *Complicații hematologice* (anemie, leucopenie, hiperplachetoză) și *complicații tromboembolice* (arteriale, venoase, pulmonare).

f) *Complicații osteoarticulare:* osteoporoză, osteonecroze aseptice, hiperparatiroidism secundar autonomizat.

B. *Complicațiile terapiei imunosupresive* necesită control clinic și biologic repetat, în special cele hematologice și hepatice.

a) *Complicațiile hematologice* pot fi: aplazii medulare, tulburări de maturație, anemie și hipersplenism.

b) *Complicațiile hepatice* de tipul: colestaze intrahepatice, hepatite acute virale, hepatite cronice persistente sau agresive etc.

c) *Infecțiile* (bacteriene, virotice, fungice) cu diferite localizări, în special pulmonare. Ele reprezintă 70% din cauzele de deces ale grefaților.

d) *Neoplasmele* la transplantați sînt de 80 ori mai frecvente decît la subiecții de aceeași vîrstă și sex, dar negrefați. Ele pot fi tumori limfatice sau epiteliale, cu predominanța primelor. Ele pot fi de „novo" sau preexistente dar stimulate de terapia imunosupresivă.

*Rezultatele transplantului renal* depind de doi factori: alegerea donatorului şi tratamentul primitorului. În alegerea donatorului trebuie ţinut seama de histocompatibilitate şi de celelalte criterii menţionate la capitolul respectiv. O importanţă considerabilă o are terapia imunosupresivă a primitorului, care trebuie făcută corect sub supraveghere strictă medicală. Introducerea anticorpilor facilitanţi pare să ofere mari speranţe în viitor.

Ultimele statistici arată că supravieţuirea prin transplant renal este la 5 ani de 58%, iar la 9 ani de 36% din subiecţii grefaţi.

## 5.8. NEFROPATIA MEDICAMENTOASĂ

Prof. dr. doc. N. URSEA

În patologia renală un loc important îl ocupă leziunile glomerulare, tubulare, interstiţiale şi vasculare provocate de medicamente, de gravitate variabilă, adeseori reversibile, exprimate prin tablouri clinice şi biologice polimorfe, grupate sub denumirea de *nefropatie medicamentoasă*.

Importanţa cunoaşterii acesteia rezidă în faptul că erorile posibile de diagnostic pot avea consecinţe grave, în timp ce oprirea medicaţiei duce la vindecarea sa.

Incidenţa crescută a acestor leziuni este explicată de unele particularităţi anatomo-funcţionale ale rinichiului, cum sînt:

1. Rinichiul este principalul emonctoriu al substanţelor hidro- şi liposolubile.

2. Irigaţia intensă (aproximativ 25% din debitul cardiac în timp ce greutatea rinichilor reprezintă 0,4% din greutatea corpului) şi particularităţile circulaţiei intrarenale permit difuzarea largă şi precoce a medicamentului în ţesutul renal.

3. Epiteliul nefronului suferă agresiunea chimică din triplă direcţie: a) din interiorul lumenului tubular, prin substanţa prezentă în filtratul glomerular. Acţiunea devine din ce în ce mai nocivă pe măsură ce urina se concentrează, atingînd maximum la nivelul papilei renale; b) din interstiţiu, prin acţiunea substanţei existente în acest loc; c) din interiorul însuşi al celulei tubulare, care conţine în citoplasma sa agentul chimic, difuzat odată cu reabsorbţia apei şi electroliţilor de către epiteliul tubular.

4. Concentrarea urinei de-a lungul nefronilor (reabsorbţia apei şi electroliţilor) şi modificarea pH urinar determină creşterea concentraţiei substanţelor nefrotoxice, atingînd maximum la nivelul papilei renale. Excreţia ionilor de hidrogen determină variaţiile pH-ului sanguin şi urinar, ceea ce influenţează gradul de disociere al acizilor sau bazelor. Caracterul acid sau bazic al drogului, precum şi pH-ul urinei, determină concentraţia substanţei în urina tubulară şi sîngele peritubular.

5. Structura şi metabolismul viu al rinichiului reprezintă condiţii propice pentru acţiunea nefrotoxică a medicamentelor. Modul prin care medicamentele provoacă leziuni renale este diferit:

— acţiune directă şi rapidă asupra rinichiului (neomicina administrată parenteral);

— acţiune lentă, în luni şi ani de zile (analgetice, săruri de aur, alcaline în exces);

— acțiune asupra celulelor sau proteinelor renale, urmată de reacții imunologice, declanșatoare de sindroame tipice nefritice sau nefrotice (veninul de albine);

— acțiune nespecifică a soluțiilor hipertonice asupra nefrocitelor;

— modificarea hemodinamicii renale (vasoconstricție arteriolară) sau procesele inflamatorii (vegetativotrope, substanțe radioopace în concentrații mari);

— provocarea de reacții de hipersensibilitate de tip vascular: vasculite, angeite (poliarterita nodoasă) sau LED (metiltiouracil, difenil-hidantoina);

— acțiune indirectă renală, prin modificări funcționale sau organice: hemolize intravasculare (sulfone, antimalarice, nitrofurani) sau hiperuricemii (citostatice);

— agravarea leziunilor renale preexistente (diureticele).

În afara particularităților anatomo-funcționale renale, nefrotoxicitatea medicamentelor ține și de alți factori: structura chimică a medicamentului, produșii săi de metabolism, potențialul alergic al substanței, acumularea sa în organism în caz de defecte de eliminare pe alte emonctorii și de teren — predispoziția genetică sau cîștigată.

*Mecanismul* intim al nefrotoxicității este *enzimatic* și *endocrin*. Mecanismul enzimatic constă în oxidarea și legarea grupărilor tiolice ale enzimelor necesare metabolismului tisular renal, inhibarea enzimelor de transport tubular, a enzimelor fosforilării necesare reabsorbției și secreției tubulare sau schimburilor ionice, a hidrogenazelor, succinoxidazelor, oxidazelor etc.

Medicamentele tulbură de asemenea mecanismele endocrine de reglare a funcțiilor tubulare, fie prin acțiune antagonistă directă, fie prin modificarea receptivității nefrocitelor la acțiunea hormonală.

Nefrotoxicitatea medicamentelor crește în cazul preexistenței unor leziuni renale, al scăderii capacității de eliminare a altor emonctorii sau al existenței unor modificări sanguine (acidoze). În aceste situații se poate ajunge la concentrații sanguine foarte mari ale medicamentelor, cu consecințele lor nefaste asupra rinichiului.

*Histologic*, nefropatia medicamentoasă se caracterizează prin leziuni predominant *tubulare* (necroză a epiteliului tubular, îndeosebi proximal cu eliminare și calcificări în lumenul tubular, dilatații), *glomerulare* mai rar (îngroșare discretă a membranei bazale glomerulare, proliferarea endoteliului glomerular), *interstițiale* (infiltrații limfoplasmocitare) și *vasculare* (arterite necrozante granulomatoase). Poate să apară tabloul unei glomerulonefrite difuze subacută cu manifestări generale și viscerale de LED sau poliarterită nodoasă.

*Nefropatia medicamentoasă* poate îmbrăca aspecte clinice variate în funcție de drogul administrat, prezentîndu-se fie ca nefropatii acute, fie ca nefropatii cronice.

Dintre nefropatiile acute merită a fi reținute: *nefrita tubulo-insterstițială acută*, *sindrom Fanconi toxic* și *glomerulonefrita subacută*. În ultima vreme a fost descris sindromul Fanconi apărut în special după tetracicline degradate sau perimate (Gross) și glomerulonefrita subacută după meticilină, la aproximativ 12 zile de la instituirea tratamentului.

Nefropatiile cronice se manifestă fie ca simple *proteinurii* sau *azotemii* (mai ales după tetracicline care frînează anabolismul protidic), fie ca *sindrom nefrotic*, fie în sfîrșit, ca *necroză papilară* sau *nefrită interstițială cronică*.



Scanned with OKEN Scanner

Indiferent de tipul de nefropatie, primele manifestări ale nefropatiei medicamentoase sînt: proteinurie, leucociturie, hematurie (uneori), cilindri granuloşi, pentru ca ulterior să apară scăderea capacității de concentrare, a filtratului glomerular şi creşterea azotemiei. Treptat, poate să apară o tubulopatie (acidoză, hipokaliemie).

Menționăm faptul că fiecare substanță medicamentoasă are un anumit loc la nivelul nefronului unde-şi exercită efectul toxic (fig. 5.3.).

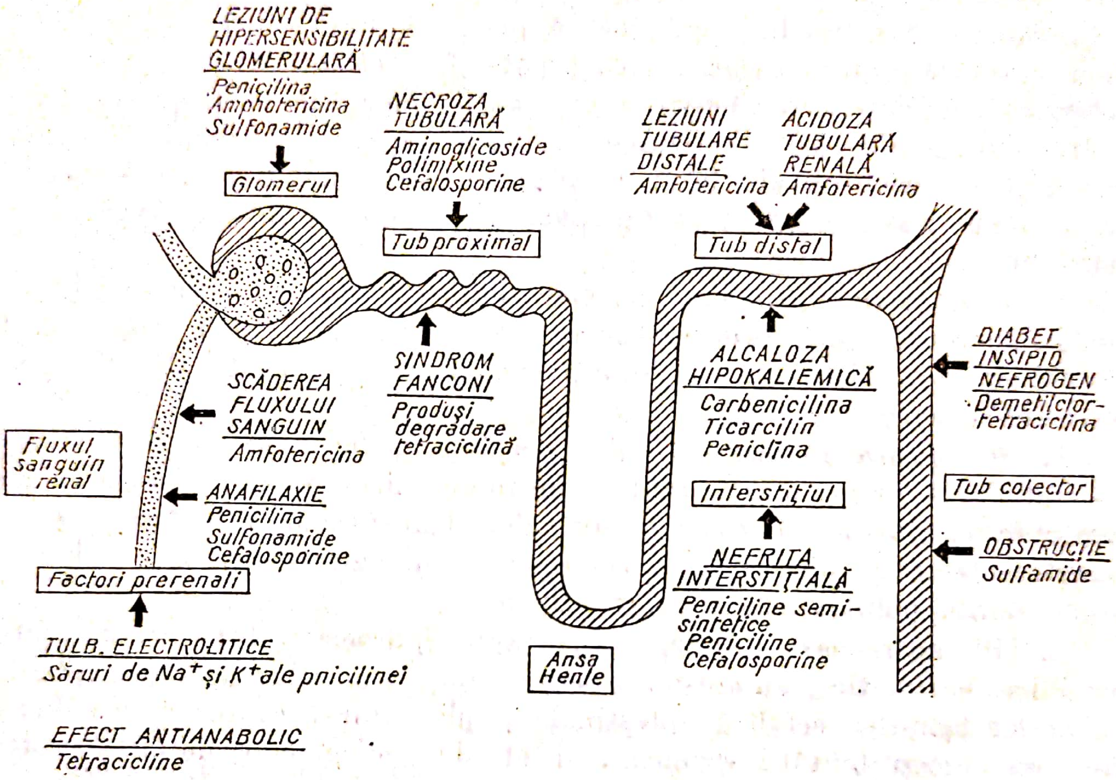



*Fig. 5.3.* — Locurile nefrotoxice ale agenților antimicrobieni (după Gerul Appel, N. Neu

Tipul de nefrită interstițială cronică medicamentoasă cel mai cunoscut este *nefrita prin abuz de analgetice* sau *nefrita prin abuz de fenacetină*. Descrisă pentru prima oară în 1953 de Spühler şi Zollinger, ea îşi are astăzi un tablou clinic şi histologic bine precizat.

Boala apare la persoanele care consumă kilograme întregi de fenacetină, în de curs de mai mulți ani, uneori zilnic peste 1 g. Pînă în prezent se cunosc peste 200 de preparate care conțin fenacetină.

Nici pînă astăzi nu se cunoaşte exact mecanismul de acțiune al fenacetinei sau al analgeticelor în general: *indirect* — prin scăderea rezistenței rinichiului la infecții, favorizînd apariția pielonefritelor de origine infecțioasă, sau *direct* îndeosebi prin producerea crescută de met- şi sulfhemoglobină care ar leza rinichii prin depozitele de hemosiderină intratubulare, sau ca urmare a unei hipoxii medulare relative, sau prin inhibarea reacțiilor celulare ale fosforilării oxidative.



Scanned with OKEN Scanner

Dacă fanacetina sau analgeticele sînt factorul determinant, vîrsta înaintată, sexul (mai ales femeile), bolile debilitante, uropatia obstructivă și în general leziunile renale preexistente reprezintă condiţii favorizante de apariţie a nefropatiilor.

Degenerescenţa (necroza) papilară în 70% din cazuri, atrofia renală și îndeosebi cea tubulară, scleroza gravă a medularei rinichiului („mumificare"), fibroza interstiţială din corticală, absenţa reacţiilor inflamatorii, sînt trăsături histopatologice care o diferenţiază de pielonefrita ascendentă.

*Fenilbutazona*, medicament folosit pe scară largă, poate să antreneze cinci tipuri de accidente: hematurii izolate (fără atingerea funcţiei renale și nelegate de un deficit plachetar), migrarea calculilor urici (acţiune uricozurică a drogului), sindroame hiperergice de intoleranţă la fenilbutazonă (leziuni pluriviscerale, cele renale fiind necrozante, interesînd tubii, interstiţiul și vasele), leziuni renale acute (tubulopatii) și agravarea unei nefropatii preexistente.

În *insuficienţa renală cronică* survin parametri noi care definesc toleranţa medicamentoasă. Cercetările experimentale și practica zilnică demonstrează că bolnavii cu IRC au o toleranţă diminuată, explicată de următorii factori:

1. În IRC scade capacitatea de excreţie a medicamentelor, ceea ce duce la acumularea lor sau a metaboliţilor lor în organism; acumularea devine mai importantă cînd drogul respectiv nu suferă transformări în organism și nici nu este excretat pe alte căi decît cea renală (aminoglucozizii: strepto, kana și gentamicina; polimixinele și tetraciclinele).

2. IRC antrenează tulburări importante hidroelectrolitice, acido-bazice, protidice, enzimatice, cu creșterea permeabilităţii membranelor și implicit a barierelor hematoencefalică, intestinală și placentară. Toate acestea duc la creşterea susceptibilităţii organismului faţă de medicamente, datorită scăderii pragului lor de acţiune.

3. Agravarea leziunilor renale preexistente, cu accentuarea fenomenelor de IR și formarea, deci, a unui cerc vicios.

Accidentele medicamentoase la insuficienţii renali sînt grave, adeseori mortale, mai ales dacă factorul toxic nu este recunoscut la timp; întreruperea medicaţiei duce la retrocedarea accidentelor respective. Dificultăţile în practică reies din faptul că nu există reguli speciale privind toleranţa medicamentoasă la acești bolnavi.

Din cele de mai sus, rezultă că posologia medicamentelor în IRC trebuie adaptată în funcţie de mai mulţi factori:

1. *Acumularea medicamentelor și metaboliţilor lor*. Apare ori de cîte ori scade filtrarea glomerulară sau crește timpul de înjumătăţire. În acest caz, fie se reduc dozele, fie se spaţiază intervalul de administrare a medicamentului.

2. *Proprietăţile și metabolismul drogului*. Sînt foarte importante greutatea moleculară și pH-ul, solubilitatea în lipide, apă, dar mai ales viitorul

metabolic al substanţelor administrate. Medicamentele suferă în organism mai multe tipuri de modificări: oxidare, hidroliză, reducere sau conjugare cu compuşi endogeni: glicina, acidul glicuronic sau acidul sulfuric.

Oxidările la uremici sînt normale, motiv pentru care medicamentele care se metabolizează astfel nu se acumulează la renalii cronici (chinidina, propranololul, difenilhidantoina, tolbutamida, barbituricele). De asemenea, cafeina, teofilina, 6-mercaptopurina, azathioprina sînt metabolizate cu ajutorul xantinoxidazei, care este normală şi asigură oxidări normale.

Reacţiile de reducere (hidrocortizonul) şi hidrolizele (insulina, procaina) sînt alterate în IRC, ceea ce determină metabolizare lentă cu consecinţele respective. Reacţia de glicuronoconjugare (indocidul, cloramfenicolul) nu este alterată, în schimb, cea de *acetilare* (sulfamide, hidralazina, hidrazida I.N.) este încetinită la renalii cronici.

Toate aceste modificări suferite de medicamente duc la schimbări de polaritate şi solubilitate. Astfel, unele devin foarte hidrosolubile, ceea ce determină modificarea distribuţiei lor în organism şi limitează difuziunea lor în spaţiile extracelulare. În plus, este favorizată excreţia lor urinară cu creşterea concentraţiei intratubulare şi posibilitatea lezării epiteliului tubular.

3. *Localizarea intrarenală a drogului*, studiată prin diverse metode (autoradiografie, măsurarea concentraţiilor active), arată concentraţii crescute renale: cefaloridina, în epiteliul tubular proximal, nitrofurantoinul în lumenul tubular şi epitelii etc.

4. *Eliminarea renală a medicamentului* se realizează fie prin filtrare, filtrare-reabsorbţie, fie prin filtrare-secreţie. În condiţiile în care aceste procese sînt alterate, medicamentele care au calea de eliminare predominant urinară, se vor acumula în organism, cu consecinţe nefaste.

Iată acum toleranţa diferitelor medicamente în IRC:

— *Sedativele, tranchilizantele.* Administrarea unor sedative-tranchilizante (fenobarbital, meprobamat, clorpromazină, proclorpromazina) necesită reducerea şi mărirea intervalului administrării dozelor.

În schimb, altele se vor da fără a modifica doza: diazepam, pentazocin (cele mai bine tolerate), amobarbital, cloralhidrat.

— *Difenilhidantoina.* Pe măsură ce IRC progresează, scade afinitatea medicamentului pentru proteine; în acest caz, creşte fracţia liberă de fenilhidantoină care se cumulează. Nu apar însă fenomene de intoxicaţii, întrucît se metabolizează hepatic (metabolism inactiv).

— *Analgeticele* sînt nefrotoxice: fenacetina provoacă nefrită interstiţială, salicilaţii dau leziuni renale, aspirina produce hematurie, iar fenilbutazona determină retenţie de sodiu şi apă cu leziuni interstiţiale consecutive (mecanism alergic).

— *Anestezicele.* Este cunoscută apariţia IR după metoxifluron.

— *Antidiabeticele orale* prezintă două riscuri majore la bolnavii cu IRC: hipoglicemia şi acidoza. Hipoglicemia se datoreşte acumulării exagerate a acestora, precum şi unei sensibilităţi crescute. Riscul hipoglicemiei este majorat

de unele medicamente: sulfamide antibacteriene, cloramfenicol, saluretice, salicilați, fenilbutazonă, cumarinice, probenecid, alopurinol, clofibrat, IMAO.

Cînd filtratul glomerular este sub 50 ml/min nu trebuie administrate sulfamide antidiabetice. Biguanidinele produc acidoză. Ele sînt interzise cînd filtratul glomerular este mai mic de $<5$ ml/min.

— *Digitalicele.* Administrarea lor în cursul IRC este periculoasă datorită efectelor lor toxice potențate de tulburările hidroelectrolitice și acido-bazice. În cazul *digoxinei*, posologia se poate stabili după 2 metode: a) După o doză de încercare de 1 mg, doza de întreținere va fi spațiată în raport cu valoarea filtratului glomerular (FG). Astfel, dacă FG este normal, doza se va da la 24 ore; dacă FG este 30 ml/min, doza se va da la 48 ore, iar dacă FG este mai mare de 5 ml/min, doza va fi administrată la 72 ore. b) După o doză de încărcare „normală", doza de întreținere se va da în raport cu valoarea filtratului glomerular: FG = 30—50 ml/min se va da 1/2 din posologia de întreținere obișnuită, iar dacă FG = 5—30 ml/min, se va da 1/3 din posologia de întreținere. În cazul *digitoxinei* (digitalinei) intervin multiplii factori care modifică comportamentul acesteia la uremici:

— excreția mai lentă a părții nemetabolizate;
— creșterea procentului metabolizat în digoxină;
— diminuarea afinității pentru proteinele plasmatice cu creșterea fracției libere (activă și toxică).

Intervalul administrării digitoxinei este în funcție de valoarea filtratului glomerular. Astfel, FG = normal, se administrează la 24 ore: FG = 30 ml/ min, se administrează la 36 ore; FG > 5 ml/min se administrează la 48 ore.

— *Diureticele.* Dintre toate diureticele, cel mai bine tolerat este furosemidul. Celelalte (aldactonă, teriam, thiazidice) sînt contraindicate datorită riscului hiperkaliemiei. Interesant este faptul că acidul etacrinic în doze obișnuite poate da surditate.

— *Atropina și metoclopramida*, datorită cumulării lor, pot da efecte secundare grave.

— *Derivații metalici* (Hg, Bi, Au, Fe) sînt nefrotoxici și deci contraindicați.

— *Corticoizii* pot fi folosiți numai pentru urgențe, dar nu în cure prelungite.

— *Imunosupresoarele.* Ciclofosfamida poate fi utilizată, deoarece se elimină extrarenal în timp ce azathioprina are eliminare renală, motiv pentru care este nevoie de reducerea dozelor.

— *Substanțele iodate* pot declanșa reacții alergice și implicit nefrită tubulo-interstițială acută.

— *Dextranul* poate provoca turgescența epiteliului tubular și consecutiv o anurie.

— *Medicația antiinfecțioasă.* În administrarea medicamentelor antiinfecțioase se va ține seama de faptul că unele sînt nefrotoxice, iar altele devin

toxice renal sau extrarenal, datorită acumulării lor în organism prin scăderea eliminării lor.

În nefropatiile fără insuficienţă renală această medicaţie poate fi administrată fără restricţii. Dacă însă se folosesc medicamente nefrotoxice sau cu potenţă toxică pe o perioadă mai îndelungată, se va controla săptămînal *clearance*-ul la creatinină.

Dintre *medicamentele antiinfecţioase nefrotoxice* (tabelul 5.VI) menţionăm:

*Tabelul 5.VI*

**Substanţe antiinfecţioase nefrotoxice**

| Antibioticul | Leziuni | | | | Obs. |
|---|---|---|---|---|---|
| | Glom. | Tubulare | Interst. | Vasc. | |
| Amfotericina | + | + | | | |
| Bacitracina | | + | | | 1 |
| Colistina | | + | + | | |
| Framicetina | | + | | | 1 |
| Gentamicina | | ± | | | |
| Kanamicina | | + | | | |
| Neomicina | + | + | | | 2 |
| Polimixina | | + | + | | |
| Streptomicina | | ± | | | |
| Sulfamide | + | + | | + | |
| Tetraciclina | | + | | | |
| Tirotricina | | + | | | 1 |
| Vancomicina | | + | | | |
| Viomicina | | + | | | |

1. Nefrotoxicitate puternică: utilizare numai externă.
2. Nefrotoxicitate puternică: utilizare externă şi intestinală.

— bacitracina, tirotricina, framicetina sînt extrem de toxice, de aceea nu se folosesc decît pe cale externă;

— aminoglucozidele (Streptomicina, Gentamicina, Kanamicina, Neomicina) sînt nefrotoxice şi pot da în plus leziuni acustico-vestibulare;

— polimixinele: Polimixina B este nefrotoxică; colistina are o toxicitate redusă, dar poate produce deficit al funcţiei renale şi proteinurii;

— tetraciclinele: sînt nefrotoxice în doze mari sau cînd sînt perimate. Ele se cumulează dînd leziuni hepatice şi în plus cresc catabolismul proteic ducînd la retenţie azotată;

— amfotericina B produce leziuni renale care dispar la întrerupere;

— cefaloridina — în doze de peste 4 g/zi dă leziuni renale care merg pînă la anurie;

— derivaţii penicilinei nu sînt nefrotoxici; s-au semnalat leziuni interstiţiale după meticilină;

— Rifampicina nu este nefrotoxică, dar poate provoca o IRA prin mecanism imun;

— sulfamidele provoacă leziuni renale prin mecanisme multiple: acţiune directă asupra tubilor, obstrucţii tubulare, nefrită interstiţială, reacţii hiperergice vasculare.

Alegerea medicaţiei antiinfecţioase se va face şi în raport cu *calea de eliminare*. Din acest punct de vedere antibioticele pot fi grupate în 3 categorii:

1. Antibiotice care se elimină exclusiv sau predominant pe cale renală şi la care există riscuri nefrotoxice chiar la doze terapeutice. Din această grupă fac parte aminoglucozidele, polimixinele, Amfotericina B, cefaloridina. Ele sînt contraindicate în IR (tabelul 5.VII).

*Tabelul 5.VII*

**Substanţe antiinfecţioase cu eliminare renală**
(predominant sau exclusiv)

| Antibioticul | Procent eliminare în urină | Timp de înjumătăţire | | Toxicitate potenţială |
|---|---|---|---|---|
| | | Normal ore | Anurie ore | |
| Streptomicina | 60 | 3 | 80 | ototoxicitate |
| Kanamicina | 80 | 5 | 100 | oto + nefrotoxicitate |
| Gentamicina | 90 | 2—3 | 72 | oto + nefrotoxicitate |
| Colistina | 60 | 3 | 72 | nefrotoxicitate |
| Vancomicina | 80—90 | 6 | 9 | ototoxicitate |
| Cefaloridina | 70 | 1,5 | 24 | nefrotoxicitate |

Aceste antibiotice vor fi administrate numai în caz de mare necesitate: infecţii cu enterobacteriacee, pseudomonas, stafilococi, micoze rezistente la alte antibiotice. În asemenea situaţii, posologia va fi stabilită în raport cu clearance-ul la creatinină, timpul de înjumătăţire etc. Iniţial, se va da o doză obişnuită şi apoi se va reduce doza şi spaţia administrarea lor în funcţie de parametrii amintiţi (tabelul 5.VIII).

*Tabelul 5.VIII*

**Antibiotice care pot fi administrate numai în caz de necesitate în IRC**

| Antibioticul | Timp de înjumăt. Normal (ore) | Timp de înjumăt. Anurie (ore/zile) | Reducerea dozelor ulterioare | Ritmul de administrare | Extracţie prin dializă |
|---|---|---|---|---|---|
| Streptomicina | 2,5 | 2—4 zile | 1/2 | 3—4 zile | + (25%) |
| Kanamicina | 3 | 3—4 zile | 1/2 | 4 zile | + (50%) |
| Gentamicina | 2,3 | 22—40 zile | 1/2 | 24—48 ore | + (importantă) |
| Colistina | 1,6—2,7 | 2—3 zile | 1/2 | 3—4 zile | ± (slabă) |
| Polimixina | 6 | 2—3 zile | 1/2 | 3—4 zile | ? |
| Tetraciclina | 8,5 | 3—5 zile | 1/2 | 3—4 zile | — (neglijabilă) |
| Ristiocitina | ? | ? | 1/4—1/8 | 9 zile | ? |
| Vancomicina | 6 | 9 ore | 1/2 | 9 zile | ± (variabilă) |

2. Antiinfecţioase care se elimină predominant pe cale renală şi care sînt lipsite de efecte nefrotoxice chiar în doze mari (tabelul 5.IX).

*Tabelul 5.IX*

**Substanţe antiinfecţioase cu eliminare renală şi fără efecte toxice**

| Substanţă antiinfecţioasă | Procent eliminare urinară | Timp de înjumătăţire | |
|---|---|---|---|
| | | Normal (ore/minute) | Anurie (ore) |
| Penicilină G | 65 | 30' (minute) | 8 |
| Meticilina | 60 | 30' (minute) | 4 |
| Oxacilina | 40 | 30' (minute) | 2 |
| Ampicilina | 60 | 1 | 4 |
| Carbenicilina | 70 | 1 | 16 |
| Cefalotina | 60 | 30'(minute) | 16 |
| Cefalexina | 80 | 1 | 15 |
| Tetraciclina | 30 | 8 | 48 |
| Oxitetraciclina | 50 | 9 | 48 |
| Doxiciclina | 20 | 20 | 24 |
| Sulphamethoxazol | 80 | 3 | 9 |
| Trimetoprim | 40 | 11 | — |
| Acid nalidixic | 60 | 30' (minute) | — |
| Nitrofurantoin | 35 | 30'(minute) | — |

3. Antiinfecţioase eliminate pe alte căi şi parţial sau deloc prin rinichi (tabelul 5.X).

*Tabelul 5.X*

**Substanţe antiinfecţioase eliminate extrarenal şi doar parţial sau deloc urinar**

| Antibioticul | Procentul eliminării urinare |
|---|---|
| Rifampicina | 10—35 |
| Eritromicina | 10 |
| Lincomicina | 30 |
| Cloramfenicol | 10 |

Din cele de mai sus, rezultă că există un număr de antibiotice care pot fi administrate în IR. Posologia şi ritmul administrării lor va fi în funcţie de *clearance*-ul creatininei şi timpul de înjumătăţire (tabelul 5.XI).



Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5.XI*

**Antibioticele recomandate în IR**

| Antibioticul | Timp de înjumătățire Normal (ore/minute) | Timp de înjumătățire Anurie (ore) | Reducerea dozelor ulterioare | Ritm de administrare (ore) | Extracție dializă |
|---|---|---|---|---|---|
| Penicilina G | 30' minute | 8 | ± 1/2 | 8—10 | — (neglijabilă) |
| Ampicilina | 30' minute | 4 | 1/2—1/3 | 24 | + (importantă) |
| Meticilina | 30' minute | 4 | 1/2 | 24 | — (neglijabilă) |
| Oxacilina | 30' minute | 2 | — | 24 | — (neglijabilă) |
| Carbenicilina | 1 oră | 16 | — | — | ? |
| Cefalotina | 30' minute | 16 | ± 1/2 | 24 | ? |
| Cefaloridina | 1,5 ore | 20—30 | 1/2 | 24 | ± (25%) |
| Cloramfenicol | 1,6—3,3 ore | 3,2—4,3 | — | 24 | ± (30%) |
| Eritromicina | 1,4 ore | 4,8—5,8 | ± 1/2 | 24 | — |
| Clortetraciclina | 5,6 ore | 6,8—11 | 1/2 | 12 | — |
| Doxiciclina | 20 ore | 24 | — | 24 | — |
| Oleandomicina | ? | ? | ? | ? | ? |
| Novobiocina | 2,3 ore | ? | — | ? | ? |
| Rifampicina | 2,5—4 ore | 1,8—6 | — | 24 | ? |

În orice caz, administrarea antiinfecțioaselor bolnavilor cu IRC necesită supraveghere și control permanent al efectelor toxice, al funcțiilor renale (examen de urină, uree și creatinină sanguină, clearence la creatinină), precum și al eficacității lor (uro- și hemocultură).

În cazul în care bolnavii prezintă edeme, HTA, dezechilibre electrolitice se va ține seama de aportul de $Na^+$ și $K^+$ pe care-l aduc antibioticele administrate (tabelul 5.XII).

*Tabelul 5.XII*

**Aportul de ioni de $Na^+$ și $K^+$ prin administrarea de antibiotice**

| Antibioticul | $Na^+$ mEq sau $K^+$ | Cantitatea de antibiotice |
|---|---|---|
| Penicilina G, sare de Na | 1,7 mEq $Na^+$ | 1 milion U |
| Penicilina G, sare de K | 1,6 mEq $K^+$ | 1 milion U |
| Meticilina | 2,1 mEq $Na^+$ | 1 g |
| Oxacilina | 2,4 mEq $Na^+$ | 1 g |
| Carbenicilina, sare disodică | 5 mEq $Na^+$ | 1 g |

Terapia IRC presupune deci cunoașterea posologiei și a contraindicațiilor principalelor medicamente folosite (tabelul 5.XIII).

Accidentele medicamentoase la insuficienții renali sînt grave, adeseori mortale, mai ales dacă cauza toxică nu este recunoscută la timp; întreruperea



Scanned with OKEN Scanner

medicaţiei duce la retrocedarea accidentelor respective. Dificultăţile în practică reies din faptul că nu există reguli speciale privind toleranţa medicamentoasă la aceşti bolnavi.

Indiferent de medicaţia dată, datorită modificării terenului, alterărilor umorale şi viscerale produse de IR, pot să apară accidente anafilactice, digestive şi neuropsihice (nesistematizate, fără semne de localizare electivă, proteiforme) de intensitate variabilă.

Pentru informare mai amplă privind medicaţia în IRC vezi tabelele anexate 5.XIII, 5.XIV, 5.XV, 5.XVI).

*Tabelul 5.XIII*

**Indicaţii privind posologia medicamentelor în I.R.C.**

| Grupul de medicamente | Doză ridicată | Doză normală | Doză redusă | Contraindicaţii |
|---|---|---|---|---|
| Antibiotice şi chimioterapice | | Cloramfenicol<br>Doxiciclina<br>Penicilina G<br>Ampicilina<br>Carbenicilina<br>Dicloxicilina<br>Clindamicina | Gentamicină<br>Cefalosporine<br>Tetraciclină<br>Lincomicina | Nitrofurantoin, Kanamicină, Streptomicină, Vancomicină, Colimicin, Polimixină B |
| Digitală | | Digitoxin (frecvent control EKG) | Digoxin<br>Strofantină | |
| Antihipertensive | | Rezerpină<br>Dihidralazina<br>Clonidina | Alfa-metil-dopa<br>Guanetidina | Preparate combinate cu tiazidice şi $K^+$ |
| Diuretice | Furosemid sub control clinic | | | Antagoniştii aldosteronului |
| Analgetice-sedative | Fenilhidantoina | Fenobarbital<br>Morfina | Diazepam<br>Fenotiazină<br>Ac. acetil-salicilic | Fenacetină<br>Fenilbutazonă |
| Anticoagulante | | Heparină | | |
| Antidiabetice | | Tolbutamid | Buformin<br>Insulina | Glibenglamid<br>Clorpropamid |
| Antigutoase | | Indometacin<br>Colchicin | Allopurinol | Probenecid<br>Anturan |
| Hormoni şi vitamine | Vitamine (sub control clinic) | Anabolizante<br>Oestrogeni<br>Testosteron | | Corticoizi (de durată) |
| Imunosupresive | | Ciclofosfamidă<br>Clorambucil | Azathioprina | |
| Alte medicamente | | | Atropină şi derivaţi<br>Curara | Aur şi preparate metalice grele |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5.XIV*

**Posologia antibioticelor în I.R.C.**
(după Gerald Appel, Harold Neu)

| Medicament | Posologia în insuficiența renală | | Posologia după dializă | |
|---|---|---|---|---|
| | Slabă Cl.cr. = 30–50 ml/min. | Uremie Cl.cr. $< 10$ ml/min. | Peritoneală | Hemodializă |
| Amikacin | 7,5 mg/kg/9 × Cr | | 3—4 mg pt. fiecare 2 l dializat reînnoit | 7,5 mg/kg |
| Amoxicilina | Neschimbată | 250—500 mg/16—24 h | idem uremie | 250 mg |
| Ampicilina | Neschimbată | 0,5—1 g/8 ore | idem uremie | 0,5 g/6—8 ore |
| Carbenicilina | 3 g/4 ore | 2 g/12 ore | 2 g/8—12 ore | 2 g |
| Cefazolin | 0,5 g/12—16 ore | 0,5 g/24 ore | idem uremie | 0,5 g după dializă |
| Cephalexin | 250—500 mg/8—12 h | 250—500 mg/24—36 h | 250—500 mg/12 h | 500 mg în ziua dializei |
| Cephalotin | Neschimbată | 1 g/12 ore | idem uremie | 1g după dializă |
| Cloramphenicol | Neschimbată | 10% descrește | idem uremie | |
| Cloxacilin | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată |
| Colistin | 150 mg/2—4 zile | 100 mg/2—4 zile | idem uremie | |
| Dicloxacilin | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată |
| Doxiciclina | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată |
| Eritromicina | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată |
| Etambutol | Neschimbată | 5—10 mg/kg/zi | Necunoscut | idem uremie |
| Flucloxacilin | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată |
| 5-Fluorocitosine | 25—50 mg/kg/12 h | 25—50 mg/kg 24 —36 h | idem uremie | 25—50 mg/kg după dializă |
| Gentamicină | 1 mg/kg/8 × Cr | | 1 mg pt. fiecare 2 l de dializat schimbat | 1 mg/kg după dializă |

Scanned with OKEN Scanner

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Izoniazid | Neschimbată | Nu se depăşesc 300 mg/zi | idem uremie | |
| Kanamicin | 7,5 mg/kg/9 × Cr | | 3—4 mg pt. fiecare 2 l dializat schimbat | 7,5 mg/kg după dializă |
| Lincomicin | Neschimbată | Creşte doza la interval de 12 ore | Idem uremie | |
| Metenamine | Neschimbată | Contraindicat | Contraindicat | Contraindicat |
| Meticilina | Neschimbată | 1—2 g/8 ore | 1—2 g/8 ore | 1 g/6 ore |
| Minocicline | Contraindicat | | | |
| Nafciline | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată | Neschimbată |
| Nalidixic acid | Neschimbată | Contraindicat | Contraindicat | Contraindicat |
| Nitrofurantoin | Neschimbată | Contraindicat | Contraindicat | Contraindicat |
| Oxacilin | Neschimbată | 1 g/6 ore | idem uremie | |
| Oxitetraciclin | Contraindicat | | | |
| Penicilină G | Neschimbată | 1,6 × $10^4$ u/6 ore | idem uremie | |
| Polimixin | 2,5 mg/kg prima zi, 1 mg la 3 zile | 2,5 mg prima zi 1 mg la 5—7 zile | idem uremie | |
| Rifampin | Neschimbată | 300 mg/zi | Necunoscută | Necunoscută |
| Sisomicin | 1 mg/kg/8 × Cr | | 1 mg pt. fiecare 2 l dializat schimbat | 1 mg/kg după dializă |
| Streptomicin | 1,5 mg/zi | 0,5 g/3 zile | idem uremie | 0,5 g după dializă |
| Sulfadiazin | Contraindicat | Contraindicat | Contraindicat | Contraindicat |
| Sulfametoxazol | 1,5 g/12 ore | 0,5 g/24 ore | Contraindicat | Contraindicat |
| Sulfisoxazol | Neschimbată | 0,5 g/24 ore | Contraindicat | Contraindicat |
| Tetraciclină clorh. | Contraindicat | | | |
| Tobramicin | 1 mg/kg/6 × Cr | | 1 mg pt. fiecare 2 l dializat schimbat | 1 mg/kg după dializă |
| Trimethoprim | 40 mg/12 ore | 40 mg/24 ore | idem uremie | |

Scanned with OKEN Scanner

| Grupa | Medicament | Farmacocinetica | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Calea principală de eliminare | Timp de înjumătățire | | | | Interval între prize (la normal) | Legare proteine plasmatice (%) |
| | | | Normal | Uremie | H.D. | D.P. | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| | Aminoglicozide | | ← o r e → | | | | | |
| | Amikacin | renală | 2—2,5 | 30 | 3—5 | 20 | 8—120 | 0 |
| | Gentamicina | renală | 2 | 24—48 | 3—5 | 10 | 8 | 0—20 |
| | Kanamicină | renală | 3—4 | 27—36 | 1—4 | 20—30 | 8 | 0 |
| | Streptomicină | renală | 2,5 | 100—110 | 1—5 | (↙) | 12 | 35 |
| | Tobramicina | renală | 3 | 35 | 5 | 16 | 8 | ? |
| | *Cefalosporine* | | | | | | | |
| | Cephalexin | renală | 0,9 | 5—30 | 3,6 | ? | 6 | 15 |
| | Cefazolin | renală | 1,4—2,2 | 18—36 | 30 | ? | 8 | 75—85 |

Scanned with OKEN Scanner

**în insuficienţa renală**

| Modificarea adm. în I.R.C. | | | | | | | Observaţii |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Dializanta ml/min. | | Bolnavi nedializaţi | | | | Dializa | |
| H.D. | D.P. | METODA | $> 50$ | 10—50 | $< 10$ | | |
| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| | | | | | | | Agenţii acestui grup sînt nefrotoxici, ototoxici; rar pot da paralizii respiratorii necesită doze de încărcare la bolnavii uremici; cel mai bun ghid al terapiei: nivelul seric |
| +++ (15—30) | + | I | 12—18 | 24—36 | 36—48 | Eventual (HD) $\nearrow$ | Toxicitate de grup |
| ++ (30) | + (4—10) | D | 75—100 8—12 | 50—75 12—24 | 25—50 24—48 | Eventual (HD $\nearrow$ 1 mg/kg (după dializă) | Toxicitate de grup, administrarea concomitentă a penicilinelor poate duce la niveluri sanguine subterapeutice |
| +++ (30—40) | + (4—7) | I D | 24 75 | 24—72 50 | 72—96 25 | (HD) $\nearrow$ | Toxicitate de grup |
| ++ (20—40) | + | I | 24 | 24—72 | 72—96 | (eventual HD) $\nearrow$ | Toxicitate de grup |
| ++ (20—30) | ? | ? | ? | ? | ? | Nemodif. (HD, DP) 1 mg/kg după dializă | Toxicitate de grup |
| | | | | | | | Unii din agenţii acestui grup pot fi nefrotoxici, în combinaţie mai ales cu: aminoglicozide, diuretice depleţie volemică |
| +++ | + | I | 6 | 6 | 6—12 | Eventual $\nearrow$ (HD) 50 mg în ziua dializei $\nearrow$ | Sînt necesare doze uzuale în terapia infecţiilor urinare |
| ++ | (+) | I | 8 | 12 | 24—48 | Eventual $\nearrow$ (HD) 500 mg în ziua dializei | Ineficace în tratamentul inf. urinare cînd F.G. $<20$ |



Scanned with OKEN Scanner

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cephaloridin | renală | 1,5 | 12—21 | 1—4 | 7—14 | 6 | ? |
| | Cephalothin | renală (hepatic) | 0,5—0,9 | 3—18 | 3,3 | 7 | 6 | 65 |
| | Cephapirin | renal (hepatic) | 0,6 | 2,4 | 1,8 | ↙↙ | 6 | 45 |
| | *Peniciline* | | | | | | | |
| | Amoxicillin | renal | 1 | 7 | 2—5 | ↙ | 8 | 15—25 |
| | Ampicilina | renal (hepatic) | 1,5 | 8—20 | 0,6—6 | 7 | 6 | 16—20 |
| | Carbencilina (Pyopen) | renal (hepatic) | 1,5 | 10—20 | 1—4 | ↙ | 4 | 50 |
| | Cloxacilina | hepatic (renal) | 0,5 | 0,8 | ↙ | ? | 6 | 94 |
| | Dicloxacilina | renal (hepatic) | 0,5 | 1 | ? | ? | 6 | 96 |
| | Meticilina | renală (hepatic) | 0,5 | 4 | ↙ | ↙ | 4 | 37 |
| | Oxacilina | renal (hepatic) | 0,5 | 1 | 1,5 | 1,5 | 6 | 92 |
| | Penicilina G | renal (hepatic) | 0,5 | 6—20 | 4 | ↙ | 8 | 20—60 |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ | + | ? | ? | ? | ? | Eventual (HD) ↗ | Nefrotoxică |
| ++ | + | I | 6 | 6 | 8—12 | Eventual (HD) 1g după dializă ↗ | Rar nefrotoxică cînd e administrată singură, ineficace în inf. urinare cînd F.G. <20 Boala serului anomalii hematologice mai des cînd FG este scăzut |
| +++ | + | I | 6 | 6 | 12 | (DP, HD) 1 g după dializă ↗ | Toxicitate de grup |
| | | | | | | | Agenţii acestui grup pot da: nefrite interstiţiale alergice; convulsii, coagulopatii (la niveluri serice înalte) |
| +++ | + | I | 8 | 12 | 16 | (HD) ↗ 0,250 mg | Sînt necesare doze normale pentru a trata inf. urinare |
| ++ (14—20) | + (6—7) | I | 6 | 9 | 12—15 | Eventual (HD) ↗ 0,5 g/6—8 h | Conţine 3 mEq Na/g Reacţii adverse mai frecvente în I.R. |
| ++ | +(7) | I<br>D | 4<br>100 | 6—12<br>75 | 12—16<br>25—50 | Eventual (HD) ↗ 2 g | Ineficace în inf. urinare cînd F.G. <20 acidoză la niveluri sanguine ridicate, conţine 4,7 mEq Na/g. Poate da alcaloză hipokaliemică |
| + | + | I | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Toxicitate de grup |
| (+) | (+) | I | „ | „ | „ | nemodificat | Toxicitate de grup |
| + | + | I | 4 | 4 | 8—12 | nemodificat | Toxicitate de grup |
| (+) | (+) | I | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Toxicitate de grup |
| ++ | + | D<br>I | 100<br>8 | 100<br>8 | 50<br>8—12 | Eventual (HD) ↗ | T 1/2 prelungit prin multe medicamente. Conţine seruri de potasiu 1,7 mEq/l/mil. u.i. |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Tetracicline* | | | | | | | |
| | Tetraciclina | renal (hepatic) | 6—12 | 36—80 | 3—6 | (↘) | 6 | 55—60 |
| | Doxicicline | renal (hepatic) | 15—25 | 15—36 | (↙) | ? | 12 | 80—93 |
| | *Alte antibiotice* Eritromicina | hepatic | 1,2—2,6 | 4—6 | ? | ? | 6 | 70—75 |
| | Cloramfenicol | hepatic (renal) | 2—5 | 3—7 | 3—6 | (↙) | 6 | 60 |
| | Clindamicina | hepatic (renal) | 2—2,5 | 1,5—3,5 | (↙) | ? | 6—8 | 60—59 |
| | Colistin | renal | 4 | 15—35 | 5 | 10 | — | — |
| | Lincomicina | hepatic (renal) | 4—5 | 10 | ↙ ↙ | ↙ | 6 | 70 |
| | Vancomicina | renal | 6—8 | 240 | ↙ | — | 24 | <10 |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | Agenţii acestui grup pot potenţa acidoza, cresc catabolismul şi cresc ureea sanguină cuplează fosfaţii, întîrzie reabsorbţia, nu sînt utili în inf. urinare cînd F.G. <20 ml/min |
| + | (+) | I | 8—12 | 12—24 | 24 | nemodificat | Se evită pe cît posibil cînd FG<10 ml/min |
| +(5) | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Toxicitate de grup Eficace pt. inf. extra renale, ineficace pt. inf. urinare cînd F.G <20 ml/min. |
| (+)? | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | |
| ++ | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Ineficient în inf. urinare cînd F.G. <40; T 1/2 poate fi mult alungit cînd există disfuncţie hepatică-renală.; în uremie, scade legarea de prot. plasmatice |
| + | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Colita pseudomembranoasă poate duce la depleţie volemică |
| + | (+) (5—15) | ? | ? | ? 150 g 2—4 zile | ? 100 g 2—4 zile | | |
| ++ | + (13—15) | I | 6 | 12 | 24 | Eventual (HD) ↗ | Enterocolita pseudomembranoasă putînd duce la depleţie volemică |
| + | (+) | I | 24—72 | 72—240 | 240 | idem uremie | Ototoxic, nefrotoxic cel mai bun indicator terapeutic, nivelul seric (ototoxică 80—100 mg/ml) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Chimioterapice*<br>Acid nalidixic | renal (hepatic) | 1,5 | 21 | ? | ? | 6 | 93 |
| | Nitrofurantoin | renal | 0,3 | 1 | ↙ ↙ | ? | 8 | ? |
| | Cotrimoxazol<br>Trimetoprim<br>Sulfametoxazol | renal | 10—15<br>9—11 | 24<br>20—50 | ? | ? | 12 | 40—70<br>60 |
| | Methenamine mandelat | renal | 3—6 | ? | ? | ? | 6 | ? |
| | *Tuberculostatice*<br>Etambutol | renal | 4 | 8 | ↙ ↙ | ↙ | 24 | <10 |
| | Izoniazida | hepatic<br>renal | 2—4 (acetilatori lenți), 0,5—1,5 (acetilatori rapizi) | 4 | 4 | 9 | 8 | <10 |
| | Rifampicina B | hepatic | 2—5 | 2—5 | ? | ? | 24 | 60—90 |

Scanned with OKEN Scanner

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | se evită | CONTRAINDICAT | Se acumulează metaboliţi; rezistenţă microbiană rapid instalată, acidoză metabolică în caz de supradozaj neeficient cînd F.G. <20—30 ml/min |
| ++ (70) | ? | D | neschimbat | se evită | se evită | Eventual (HD) ↗ | Neuropatie senzorială periferică prin acumulare de metaboliţi. Ineficace cînd F.G. <20 |
| ++? | — | I | 12 | 18 | 24 | ? | Legarea de prot. plasmatice ↓ în uremie. Poate duce la creşterea creatininei serice la bolnavi cu cr >2 mg% (prin competiţie secretorie), creşterea nu reflectă ↓ F.G. Se pot atinge niveluri utile urinare la bolnavi cu FG ↓ utilizînd doze normale cu efecte hematologice sec. prin acţiune antifolat |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | se evită | contraindicat | Poate accentua semnele G—I ale uremiei; poate da cistită hemoragică |
| +++ (30—50) | ++ | I<br>D | 24 | 24—36 | 48 (5—10 mg/kg/zi) | nemodificat | Neuropatie periferică; scade acuitatea vizuală |
| +++ (35) | ++ (10—15) | I | neschimbat | neschimbat | neschimbat | (HD, DP) ↙ | Variaţia genetică a acetilării hepatice. Acetilatorii lenţi necesită interval prelungit la 12 h cînd F.G. <10 ml/min |
| + | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Poate da IRA (toxic, imunologic) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Antiparazitare*<br>Chinina | non renal | 4,6 | ? | ? | ↙ | 8 | 70 |
| | Metronidazol | renal hepatic | 6—14 | ? | ? | ? | 8 | 20 |
| | Chloroquine | non renal | 48 | ? | ? | ? | 24 | 55 |
| | *Antifungice*<br>Amphotericin B | non renal | 24 | 40 | ? | ? | 24 | 90 |
| | 5-Fluorocytozine | renal | 3—6 | 70 | ? | ? | 6 | <10 |
| | *Analgezice*<br>Acetaminophen (Paracetamol) | hepatic | 2 | 2 | ? | ? | 4 | 25—50 |
| | Ac. acetylsalicilic | renal (hepatic) | 2—4,5 (<500 mg/doză) | 2—4,5 | 4 | 10 | 4 | 87 |
| | Ibuprofen (Brufen) | renal | 2,5 | ? | ? | ? | 6 | ? |

Scanned with OKEN Scanner

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +(?) | + (6—13) | I | 8 | 8—12 | 24 | nemodificat | |
| +(?) | ? | I | 8 | 12 | 24 | ? | Ineficace în I.R. deoarece acţiunea depinde de hidroliza acidă la un pH urinar scăzut. Neurotoxic (vestibular) simptome G.I. accentuînd pe cele ale uremiei |
| + | + | D | neschimbat | neschimbat | 50 | ? | Excreţie ↑ în urina alcalină; în terapia de lungă durată se scade doza (50—100 mg/24 h), se referă la trat. antimalaric |
| (+) | (+) | I D | 24 0,5 mg/kgc/24 h | 24 0,5 mg/kgc/zi | 36 | ? | Nefrotoxic, acidoză tubulară renală, hipokaliemie, I.R.; ineficace în inf. parenchimului renal cînd F.G. < 10 |
| ?+ | ?+ | I | 6 | 12—44 | 24—48 | 25—50 mg/kg după dializă | Disfuncţii hepatice supresie medulară mai frecventă la bolnavi azotemici |
| ++ | + | I | 4—6 | 6 | 8 | ? | Nefrotoxic se acumulează metaboliţi; $T^{1}/_{2}$ ↓ 50% în cursul dializei; dializa principala cale de eliminare la anefrici |
| ++ (20—40) | ++++ (100) | I | 4 | 4—6 | se evită | (HD DP) ↗ | Nefrotoxic (?) acţiune antiplachetară; simptome G.I. exacerbînd pe cele uremice. Se elimină ↑ în urina alcalină $T^{1}/_{2}$ ↑ (15—30 h) cu doze > 500 mg |
| ? | ? | I | 6 | 8 | 12 | ? | Simptome G.I. ce potenţează pe cele uremice. Retenţie de sodiu |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Indomethacin | (renal) hepatic | 1,5—3,5 | 1,5—3,5 | ? | ? | 8 | 99 |
| | Fenilbutazona | hepatic | 48—72 | ? | ? | ? | 8 | 90 |
| | *Narcotice* | | | | | | | |
| | Codeine | (renal <16%) hepatic | ? | ? | ? | ? | 4 | ? |
| | Morphină | hepatic (renal <12% C.I. <10%) | 2—3 | ? | ? | ? | 4 | 35 |
| | Methadonă | hepatic (renal 21%) | 13—55 | ? | ? | ? | 6—8 | 71—87 |
| | Pentazocină | hepatic (renal 12%) | 2—3 | ? | ? | ? | 4 | 50—75 |
| | *Antagonişti ai narcoticelor* Naloxone (Narcan) | hepatic | 1—1,5 | ? | ? | ? | bolus | ? |
| | *Barbiturice* | | | | | | | |
| | Phenobarbital | hepatic (renal) | 37—96 | 117 | ? | ? | 8 | 20—40 |
| | Pentobarbital | hepatic | 17—50 | 18—50 | ? | ? | 8 | 61 |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Simptome G.I. ce potenţează pe cele uremice |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | se evită | ? | Retenţie de sodiu, rar necroză corticală; simptome G.I.; metab. activ: oxifenilbutazona |
| | | | | | | | Agenţii acestui grup pot da sedare excesivă |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| ++ | ? | I | 6 | 8 | 8—12 | ? | Toxicitate de grup |
| +? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | |
| | | | | | | | Pot creşte osteomalacia la cei dializaţi, T $\frac{1}{2}$ ↓ în cazul folosirii îndelungate (inducţie enz. hepatică) pot da sedare excesivă. H.D. mai eficient decît D.P. în caz de supradozare |
| +++ | ++ | I | 8 | 8 | 8—16 | ? | Toxicitate de grup |
| +++ | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Comportarea amobarbitalului este asemănătoare T $\frac{1}{2}$ ↓ în uremie, dar clearance-ul metabolic e normal |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Secobarbital | hepatic | 30 | ? | ? | ? | 24 | 44 |
| | *Benzodiazepine* | | | | | | | |
| | Chlordiazepoxid (Librium) | hepatic | 6—30 | ? | ? | ? | 6—8 | 86—93 |
| | Diazepam (Valium) | hepatic (renal, G.I.) | 20—90 | ? | ? | ? | 8 | 97—98 |
| | *Antidepresive* | | | | | | | |
| | Amitriptyline (Elavil Teperin) | hepatic (renal <5%) | 11,7—73,5 | ? | ? | ? | 8 | 96 |
| | Imipramina (Antideprin) Tofranil) | hepatic (renal <5%) | 3,5—16 | (?) ↗ | ↙ | (↙) | 8 | 96 |
| | *Alte psihotrope* | | | | | | | |
| | Clorpromazine (Clordelazin Largactil) | hepatic | 2—31 | ? | ? | ? | 6—12 | 90 |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | |
| | | | | | | | Componenţii grupului pot da sedare excesivă |
| (+) | — | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Rinichiul elimină metaboliţi activi $T^1/_2$ ↑ în terapia cronică |
| (+) | (+) | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Metaboliţi activi eliminaţi de rinichi Circulaţie enterohepatică; $T^1/_2$ ↓ în terapia cronică |
| | | | | | | | Agenţii ac. grup au acţiune anticolinergică (pot da retenţie de urină). Pot scădea efectul hipotensor al guanetidinei; au circuit enterohepatic<br>Există diferenţe genetice de metabolizare; se elimină în cant. mai mari în urina acidă |
| (+) | — | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup; metabolizarea hepatică duce la nortriptilină |
| ++ (20) | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Se metabolizează hepatic la desmetilimipramin; toxicitate de grup |
| | | | | | FENOTIAZINE | | Componenţii grupului sînt anticolinergici; pot provoca retenţie de urină |
| (+) | (+) | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Doze mai mici alungirea intervalului dacă apare sedare excesivă |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Haloperidol | hepatic (renal, G.I.) | 13—35 | ? | ? | ? | 8 | ? |
| | Lithium Carbonat | renal | 5—40 | 40 | 6 | ? | 8 | 0 |
| | Meprobamat | hepatic (renal) 10% | 9—11 | ? | ? | ? | 6 | 30 |
| | *Antihipertensive* | | | | | | | |
| | Clonidin | non renal | 6,3—23,4 | ? | ? | ? | 12 | ? |
| | Diazoxid | renal (non renal) (20—70%) | 17—31 | > 30 | ↘ | (↙) | bolus | > 90 |
| | Guanethidine | renal (non renal) | 48—72 și 216—240 | ? Ne-schimbat | ? | ? | 24 | 0 |
Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Poate da: sedare excesivă; hipotensiune ortostatică |
| +++ | ++ | D | neschimbat | se evită | se evită | (HD) ↗ | Pot duce la: diabet insipid nefrogen; acidoză tubulară renală, efec. toxice exacerbate prin pierdere de sodiu, T 1/2 nu reflectă fixarea tisulară extensivă; nivelul plasmatic crește după hemodializă |
| +++ | ++ | I | 6 | 9—12 | 12—18 | Eventual (HD) ↗ | Sedare excesivă, eliminarea renală ↑ prin sol. saline, furosemid; hemodializa este de 2 ori mai eficientă ca dializa peritoneală |
| | | | | | | | Presiunea arterială cel mai bun ghid al terapiei (interval și doză) |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Sedare excesivă, la oprirea bruscă a tratamentului poate apare rebound hipertensiv; antidepresivii triciclici îi scad eficiența; dacă dializa este eficientă poate apare rebound hipertensiv |
| + | (+) | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Injectarea în 10—30 min. este necesară pt. a preîntîmpina legarea de proteinele plasmatice. Legarea de proteinele plasmatice ↓ în uremie |
| ? | ? | I | 24 | 24 | 24—36 | ? | Farmacocinetică complexă, biexponențială. Poate scade F.S.R. scăderea clearance-ului renal duce la creșterea preluării non renale. Antidepresivele triciclice îi scad activitatea |



Scanned with OKEN Scanner

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Hydralazine | hepatic (renal 7—58%) G.I. | 1,5—8,3 | ? | ? | ? | 8 (acetilatori rapizi) 12(acetilatori lenți) | 87 |
| | α methyldopa | renal (hepatic 18—48%) | 1,4 și 5,2—8,1 | 3—6 și 7—16 | ↙↙ | ↙ | 6 | 0 |
| | Minoxidil | non renal | 4,2 | ? | ? | ? | 8 | 0 |
| | Nitroprusiat | non renal | <10 min | neschimbat | ↙↙↙↙ | ? | perfuzie i.v. continuă | ? |
| | Rezerpina | non renal | 4,5 și 48—168 | 87—323 | ? | ? | 24 | 40 |
| | *Antiaritmice* | | | | | | | |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| — | — | I | neschimbat | neschimbat | 8—16 (rapizi) 12—24 (lenți) | nemodificat | Poate induce nefrita lupică; variație genetică a metabolizării hepatice! |
| +++ | ++ | I | neschimbat | 9—12 | 12—24 | Eventual (HD) ↗ | Poate da: fibroză retroperitoneală; hipotensiune prelungită; hepatită; în I.R.C. severă apare retenție de metaboliți activi; eliminare renală ↗ după admin. i.v.; curba farmacocinetică biexponențială |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Poate apare hipotensiune prelungită; T 1/2 nu reflectă fixarea tisulară extensivă; T 1/2 pt. P.A. este 12—24 h |
| ++++ (200) | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | tratament de abandonat | Se acumulează un metaboliat toxic: thyocianat producînd hipotiroidism; e necesară monitorizare atentă a PA pt. a preîntîmpina oscilațiile mari ale acesteia. Nivelul toxic pt. tiocianat 10 mg% ml T 1/2 pt. tiocianat/săptămîna; tiocianatul este dializabil |
| (+) | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Sedare excesivă. Sîngerare G.I.; curbă farmacokinetică biexponențială pt. medic. și metaboliți T 1/2 plasmatic nu reflectă prelungirea extensivă de către țesuturi, T 1/2 biologic = 11,5—15 zile |
| | | | | | | | În acest grup nivelul sang. cel mai bun ghid al terapiei; T 1/2 prelungit: în boli ale inimii sau cu reducerea fluxului hepatic, sau ambele |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Procainamida | renal (hepatic 7—24%) | 2,5—4,9 | 5,3—59 | ↙↙ ? | ↙ ? | 3—4 | 14—23 |
| | Propranolol | hepatic | 3,5—6 (p.o) 2—4 (i.v.) | 1,1—6,2 (p.o.) | (↙) | ? | 6—8 | 90—96 |
| | Qinidina | nonrenal (renal 12—32%) | 3,5—9 | 4—14 | ↙↙ | — | 6 | 82 |
| | XILINA (Lidocain) | hepatic (renal <20%) | 0,1—0,2 şi 1,2—2,2 | 2—3 | ? | ? | Bolus 0,5—1 perf. i.v. continuă | 66 |
| | *Tonicardiace* | | | | | | | |
| | Digitoxin | hepatic (renal) | 72—200 | 210 | ↙ | ? | 24 | 94 |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul* 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +++ (40—120) | ++ (60) | I | 4 | 6—12 | 8—24 | Eventual (HD) ↗ | Poate induce nefrita lupică renal se excretă metaboliţi activi (m -acetylprocainamid) intoxicaţia se poate trata prin hemodializă |
| (+) | (+) | D | neschimbat | neschimbat | 50 | nemodificat (HD, DP) | Clearance dependent de debitul hepatic; din doza orală <30 mg este extras din ficatul normal. Extracţia hepatică ↓ în uremie. În uremie curba farmacocinetică biexponenţială; nivelul sang. cel mai bun ghid; în uremie sînt necesare doze mai rare, în caz de tratament cronic |
| +(10) | + | I | neschimbat | neschimbat | neschimbat | Eventual (HD) ↗ | Poate da nefrită lupică; excreţia creşte în urina acidă; hemodializa poate fi eficientă în caz de intoxicaţie |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Excreţia: depinde de fluxul sang. hepatic. Este crescută în urina acidă, curba farmacokinetică biexponenţială |
| | | | | | | | Agenţii ac. grup: exacerbează simpt. G. I. ale uremiei; cel mai bun ghid terapeutic îl constituie nivelul plasmatic (de obicei în clinică se reduce doza) toxicitate accentuată de spolierea de calciu şi magneziu prin dializă |
| (+) | — | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat (HD, DP) | Convertită hepatic la digoxin (8%), conversie în uremie; T 1/2 scăzut în s. nefrotice, după colestiramină, legarea de proteine pl. ↓ la 88% în uremie |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Digoxin | renal (non renal 15—40%) | 36 | 80—120 | ↙↙ | (↙) | 24 | 20—30 |
| | *Diuretice* | | | | | | | |
| | Acetazolamida | renal | 8 | ? | ? | ? | 6 | 70—90 |
| | Acid etacrinic | hepatic | 2—4 | ? | ? | ? | 6 | mare |
| | Furosemid | renal | 0,5 | 2—4 | ? | ? | 6 | 95 |
| | D. mercuriale | renal | bifazic 3—6 şi 288 | 36—48 | ? | ? | 24 | ? |
| | Spironolactona | hepatic | bifazic 0,2 şi 14—24 | ? | ? | ? | 6 | 98 |
| | Thiazide | renal | 1—2 | 4—6 | ? | ? | 12 | 60 |

Tabelul 5.XV (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ++ (10—20) | (+) (5—8) | D | 100 | 25—75 | 10—25 | nemodificat (HD, DP) | T 1/2 se corelează puțin cu F.G. T 1/2 poate ↗ în azotemia prerenală. Nivelul seric ↓ tranzitor după dializă; nivelul miocardic ↓ în uremie nivelul seric la 12 h de la doză cel mai bun ghid al terapiei |
| | | | | | | | Pot potența acidoza; pot induce urolitiază, hipokaliemie |
| ? | ? | I | 6 | 12 | se evită | ? | Este ineficient în cazul cînd F.G. <10 ml/min |
| ? | ? | I | 6 | 6 | se evită | ? | Ototoxic (mai ales cînd F.G. <10 ml/min) Poate da depleție volemică |
| ? | — | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Rar nefrită interstițială alergică, rar ototoxic; poate da depleție volemică; dozele mari pot fi eficiente la bolnavii uremici; crampe musculare frecvente; cu dozele mari crește nefrotoxicitatea antibioticelor. La uremici ↓ legarea de proteinele plasmatice |
| ? | ? | I | 24 | se evită | se evită | ? | Nefrotoxic, sau acumulare sistemică de mercur |
| ? | ? | I | 6 | 6 | se evită | ? | Metaboliții sînt farmacologic activi; hiperkaliemia frecv. cînd F. G. <25 ml/min; ginecomastia impotența sînt stimulate cînd există în uremie |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | se evită | ? | Hiperuricemie pot da depleție volemică. Sînt ineficace cînd F.G. <25 ml/min |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Triamteren | hepatic (renal) | 2 | ? | ? | ? | 12 | 40—70 |
| | *Anticoagulante* | | | | | | | |
| | Acenocumarol (Trombostop) | renal hepatic | ~24 | ? | ? | ? | 24 | ? |
| | Heparina | non renal | 0,3—0,5 | 0,5—0,7 | — | — | 4 | cres-cută |
| | Warfarin | non renal | 42 | ? | ? | ? | 24 | 97 |
| | *Antihistaminice* Chlorpheniramin | hepatic (renal <7%) | 12—15 | ? | ? | ? | 4—6 | 72 |
| | Diphenydramine (Benadryl) | hepatic (renal <4%) | 4—7 | ↗ | 8 | ? | 6 | 98 |
| | *Antineoplazice. Imunosupresive* | | | | | | | |
| | Azathioprine (Imuran) | non renal | 3 | ? | 2,5 | ↙ | 24 | 30 |
| | Adriamycin | hepatic | bifazic 1,1 și 17 | ? | ? | ? | doză unică | fixare tisulară extensivă |
| | Bleomycin | renal | ? | ? | ? | ? | bisăp-tăminal | ? |

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ? | ? | I | 12 | 12 | se evită | ? | Antagonist al ac. folic. Metaboliţii săi activi au T 1/2 lung, dă hiperkaliemie cînd F.G. < 25 ml/min |
| | | | | | | | Agenţii acestui grup potenţează sindromul hemoragipar din uremie |
| ? | ? | I | 24 | 24 | 24 | nemodificat | Terapia se conduce după timpul de protrombină |
| — | — | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | T 1/2 ↗ cu doza |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Poate da sedare excesivă |
| ++ (10) | ? | I | 6 | 6—9 | 9—12 | Eventual (HD) ↗ | Sedare excesivă, acţiune anticolinergică; poate da retenţie de urină; 50% din doza orală inactivată la prima trecere prin ficat |
| | | | | | | | Agenţii acest. grup pot da: depresie medulară ce creşte riscul de sîngerare şi inf. al bolnavului uremic |
| +++ (90—100) | ? | I | 24 | 24 | 24—36 | Eventual (HD) ↗ | Toxicitate de grup. S-au raportat cazuri de IRA. Alopurinolul creşte toxicitatea |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup. Cardiotoxicitate exacerbează cardiopatia uremică |
| ? | ? | D | 100 | 100 | 50—75 | ? | Toxicitate de grup. Toxic pulmonar (fibroză) |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ciclophos-phamide (cytoxan) | hepatic (renal) | 5—6 | ↗ | ↙ | ? | 12 | 50 |
| | Cytosine-arabinoside | non renal | 2—3 | ? | ? | ? | 24 | ? |
| | 5-Fluouracil | hepatic (renal) | Timp 1/2 lung. medular | ? | ↙ | ? | săptă-mînal | ? |
| | Methotrexate | renal | trifazic 1,3, 27 | ↗ | ↙ | ? | tratam. unic | 50—70 |
| | Vincristine | hepatic | ? | ? | ? | ? | săptă-mînal | ? |
| | *Corticosteroizi* | | | | | | | |
| | Cortisone | hepatic | 0,5—2 | 3,5 | ? | ? | 8 | 90 |
| | Dexamethasone | hepatic | 4 | ? | ? | ? | 6 | ? |
| | Hydrocortisone | hepatic | 1,5—2 | ? | ? | ? | 8 | ? |
| | Methylpred-nisolone | hepatic | 3,5 | 4 | 2,5 | ? | 24 | ? |
| | Prednisolone | hepatic | 4 | 4 | ? | ? | 24 | 70 |
| | Prednisone | hepatic | 1 | ? | ? | ? | 8 | 70 |
| | *Medicație Neurologică* Phenitoin | [redacted] hepatic (renal) | 15 | 8 | ↙↙ | ↙ | 8 | 90 |

Scanned with OKEN Scanner

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ++ | ? | I | 12 | 12 | 18—24 | neschimbat | Toxicitate de grup. Cistita hemoragică, fibroză vezicală, sterilitate, alopecie. Secreție de ADH Metaboliții activi sînt 50% legați de proteinele plasmatice |
| + | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup. Dispare din plasmă la 3—5 min după injectare |
| ++ | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Toxicitate de grup. Dispare din plasmă la 15—20 min de la injectare |
| +++ | ? | D | neschimbat | 75 | 50 | nemodificat | Toxicitate de grup. Induce deficit de folați; nefrotoxic (precipită în tubii renali) |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Neurotoxic, secreție inadecvată ADH |
| | | D | | | | | Toți agenții grupului cresc catabolismul și azotemia; pot da retenție de sodiu |
| — | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | neschimbat (H) | Nivelul cortizonului liber ↗ cu doza |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| + (15—25) | + | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat | Toxicitate de grup |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Toxicitate de grup |
| +++ | ++ | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat (HD) | Poate da deficit de folați T 1/2 ↓ în uremie dar se acumulează metab. Legarea de proteine ↙ în uremie |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Levodopa | non renal | 1 | ? | ? | ? | 6 | ? |
| | Neostigmine | non renal | ? | ? | ? | ? | 6 | 0 |
| | Primidone (Mysoline) | hepatic (renal) | 3—12 | ? | ? | ? | 8 | 0 |
| | Trihexphenidyl (Romparkin) | non renal | ? | ? | ? | ? | 6 | ? |
| | Trimethadione (Trepal) | hepatic | 12—24 | ? | ? | ? | 8 | 0 |
| | *Blocanţi neuromusculari* Gallamine | renal | ? | ? | ↙ ↙ | ↙ | Bolus | ? |
| | Succinilcholine | non renal | scurt | ? | ? | ? | bolus | ? |
| | Tubocurarine | renal | 0,5 | ? | ? | ? | bolus | 30 |
| | *Agenţi hipoglicemianţi* Chlorpropamide | hepatic (renal) | bifazic 20—50 şi 16 zile | 44—85 | ? | ? | 24 | 60—90 |

Scanned with OKEN Scanner

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Poate da culoare închisă urinii; metab. activi au T 1/2 lung |
| ? | ? | I | 6 | 6 | 12—18 | ? | Bolnavii cu uremie au colinesteraze scăzute, ceea ce prelungeşte acţiunea drogului. Atonie vezicală |
| ++ | + | I | 8 | 8—12 | 12—24 | EV. (HD) ↗ | Sedare excesivă. Parţial convertită la fenobarbital şi alţi metab. activi, cu T 1/2 lung. Iniţiază deficit de folaţi |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Efect anticolinergic, retenţie de urină |
| ? | ? | I | 8 | 8—12 | 12—24 | ? | S-a raportat s. nefrotic; metaboliţii activi au T 1/2 de 1—3 săptămîni |
| +++ | ++ | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ↗ EV. (HD) | Efect potenţat de hipokaliemie morfină, aminoglicozide. Recurarizarea poate apare (FG<50) la 24 h cu evoluţie fatală. E utilă la bolnavii dializaţi rezistenţi la neostigmină |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Hiperkaliemia trebuie anticipată |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Durata acţiunii fiecărei doze se prelungeşte |
| — | ? | I | 24—36 | se evită | se evită | nemodificat (HD) | Tulbură eliminarea de apă. S-a raportat hipoglicemie îndelungă la bolnavi uremici |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Insulina O | hepatic (renal) | 2 (S.C.) | ↗ ↗ | ? | ? | 6 | 5 |
| | Phenformin | renal (non renal) | 3 | ? | ? | ? | 8 | ? |
| | Tolbutamid | hepatic | 4—8 | 3—9 | ? | ? | 8 | 80—95 |
| | *Alte medicamente* Clofibrate | hepatic (renal) | 17 | 46 | ? | ? | 6 | 96 |
| | Colchicine | renal (hepatic) | 0,3 | 7 | ? | ? | 12 | 10—20 |
| | Fier | — | — | — | ↙ | ? | — | — |
| | Probenecid | non renal (renal) | 6—12 | ? | ? | ? | 12 | 80 |
| | Propylthiouracil | renal | 2 | 8,5 | ? | ? | 8 | 20 |
| | Theophylline | hepatic | 3—9 | ? | ? | ? | perf. i.v. | perf. i.v. 20 |

*Legenda*

T 1/2: Timp înjumătățire
I: Metoda de modificare a administrării prin creșterea intervalului dintre doze normale (exprimat în ore)
D: Metoda de modificare a administrării prin reducerea dozei, cu păstrarea intervalelor obișnuite între prize (exprimată în procente)
HD: Hemodializa
DP: Dializa peritoneală
FG: Filtrat glomerular (ml/min)
ADH: Hormon antidiuretic
?: Valori necunoscute sau neevaluate încă
—: Dializanță nulă (eliminarea nu are loc prin dializă)
+: Dializanță redusă
(+): Eliminare posibilă, toxicologic neimportantă

*Tabelul 5 XV* (continuare)

| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ? | ? | D | 100 | 75—100 | 50—75 | ? | Dozaj după glicemie |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | se evită | ? | Acumulare de acid lactic, acidoză lactică amplifică cetoza |
| — | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | nemodificat (HD) | * * * |
| (+) | (+) | I | 6—12 | 12—18 | 24—48 | nemodificat (HD. P) | Doza zilnică nu va depăşi > 0,5 g pt. fiecare 1 g. alb. serică, T 1/2 ↓ în s. nefrotic; miozită; alterează elim. renală de apă; potenţează Warfarina |
| (+) | (+) | I | 12 | 12 | 18 | ? | Potenţează simpt. uremică G.I. |
| ++ | ? | — | — | — | — | nemodificat | * * * |
| ? | ? | D | neschimbat | se evită | se evită | ? | Ineficace cînd F.G. <50 ml/min. Eliminarea depinde de flux, pH urinar |
| ? | ? | D | 100 | 75 | 50 | ? | * * * |
| ? | ? | D | neschimbat | neschimbat | neschimbat | ? | Convulsii la conc. ↗; accentuează simpt. G.I. ale uremiei |

++: Dializanţă medie
(++): Eliminare posibilă, toxicologic neimportantă
+++: Dializanţă mare
(+++): Eliminare posibilă, toxicologic neimportantă
++++: Dializanţă foarte mare
(++++): Eliminare posibilă, toxicologic neimportantă
↗ Creşterea dozei la bolnavi dializaţi
↙ Scăderea dozei la dializaţi
↙ Scăzut
(↙) Probabil scăzut

* Modificările recomandate se referă exclusiv la doză (deci nu la interval)

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5.XVI*

**Medicația antiinfecțioasă selectivă**

| Agent etiologic suspectat sau dovedit | Antibiotic (chimioterapic) de prima selecție | Alternative |
|---|---|---|
| ***Coci gram negativi*** | | |
| Gonococ | Penicilină[1], Ampicilină | Tetraciclină[3], Spectinomicină |
| Meningococ | Penicilină[1] | Cloramfenicol, Tetraciclină |
| ***Coci gram pozitivi*** | | |
| Pneumococ | Penicilină[1] | Eritromicină[2], Clindamicină |
| Streptococ hemolitic A, B, C | Penicilină[1] | Eritromicină[2], Clindamicină |
| Streptococ viridans | Penicilină[1] | Cefalosporină[4], Vancomicină |
| Stafilococ neproducător de penicilinază | Penicilină | Cefalosporină, Vancomicină, Lincomicină |
| Stafilococ producător de penicilinază | Penicilină penicilinazo-rezistentă[5] | Cefalosporină, Vancomicină Lincomicină |
| Enterococ | Ampicilină + aminoglicozid | Penicilină + Gentamicină |
| ***Bacili gram negativi*** | | |
| Enterobacter (aerobacter) | Gentamicină sau Kanamicină | Cloramfenicol |
| Bacteroides | Clindamicină sau Cloramfenicol | Ampicilină, Metronidazol |
| Brucella | Tetraciclina + Streptomicina | Streptomicina + sulfonamida[6] |
| Escherichia | | |
| E. coli sepsis | Kanamicina | Cefalotin, Ampicilină |
| E. coli de infecție urinară (prin atac) | Sulfonamidă[7] | Ampicilină, cefalexină |
| Hemophilus (meningitis, de infecție respiratorie) | Ampicilină | Cloramfenicol |
| Klebsiella | Cefalosporin sau Kanamicin | Gentamicină, Cloramfenicol |
| Mima-Herellea | Kanamicina | Tetraciclina, Gentamicina |
| Pasteurella (tularemie, ciuma) | Streptomicină + Tetraciclina | Sulfonamidă[6] |
| Proteus | | |
| P. mirabilis | Penicilina sau Ampicilină | Kanamicină, Gentamicină |
| P. vulgaris | Kanamicină sau carbenicilină | Cloramfenicol, Gentamicină |
| Pseudomonas | | |
| P. aeruginosa | Gentamicină sau polimixină | Carbenicilina + Gentamicina |
| P. pseudomallei (melioidosis) | Tetraciclina + sulfonamidă | Cloramfenicol |
| P. mallei (glanders) | Streptomicină + Tetraciclină | |
| Salmonella | Cloramfenicol sau Ampicilină | Cotrimoxazol |
| Serratia | Gentamicina | Kanamicina |
| Shigella | Ampicilină sau Cloramfenicol | Tetraciclină, Kanamicină |
| Vibrio (chobrae) | Tetraciclina | Cloramfenicol |

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 5.XVI* (continuare)

| Agent etiologic suspectat sau dovedit | Antibiotic (chimioterapic) de prima selecție | Alternative |
|---|---|---|
| *Bacili gram pozitivi* | | |
| Actinomyces | Penicilină[1] | Tetraciclină, sulfonamide |
| Bacillus antrax | Penicilină[1] | Eritromicină |
| Clostridium (tetanos, gangrenă gazoasă) | Penicilină[1] | Tetraciclină, Eritromicină |
| Corynebacterium | Eritromicină | Penicilină, cefalosporine |
| Listeria | Ampicilină + aminoglicozide | Tetraciclină |
| *Bacili acidorezistenți* | | |
| Mycobacterium tuberculosis | HIN + rifampicină sau Etambutol[8] | Alte tuberculostatice |
| Mycobacterium leprae | Dapsone sau sulfoxone | Alte sulfone, amithiozona |
| Nocardia | sulfonamidă[6] | Tetraciclina, Cicloserina |
| *Spirochete* | | |
| Borrelia (febra recurentă) | Tetraciclină | Penicilină[1] |
| Leptospira | Penicilină[1] | Tetraciclină |
| Treponema (lues) | Penicilină[1] | Eritromicină, Tetraciclina |
| Mycoplasma | Tetraciclină | Eritromicină |
| Psitacosis (limfogranulom, trahom) | Tetraciclină, sulfonamidă[6] | Eritromicină, Cloramfenicol |
| Rickettsia | Tetraciclină | Cloramfenicol |

*Legenda*

1. Penicilina G e preferată în infecție parenterală; Penicilina G (tamponată) sau Penicilina V pentru administrare orală.
   Numai germenii foarte sensibili vor fi tratați cu penicilină oral.
2. Eritromicina estiolat și trioleandomicina (TAO) sînt formele cu absorbția orală cea mai bună.
3. Toate tetraciclinele au aceeași activitate contra microorganismelor și toate au activitate terapeutică și toxicitate comparabilă. Dozajul este determinat de ratele de absorbție și excreție ale diferitelor preparate.
4. Cefalotina și cefaloridina sînt cele mai bune cefalosporine.
5. Meticilina parenterală, nafcilina sau oxacilină. Dicloxacilina orală sau altă isoxazolylpenicilină.
6. Trisulfapirimidinele au avantajul unei solubilități mai mari în urină față de sulfadiazine la administrarea orală; sulfadiazina sodică e utilizată în injecție intravenoasă la bolnavii foarte gravi.
7. Pentru o infecție urinară precedentă netratată, o sulfonamidă înalt solubilă de tipul sulfisoxazol sau trisulfapirimidina este de ales.
8. Oricare sau ambele.

## 5.9. NEFROPATIILE GLOMERULARE (NG)

Prof. dr. doc. N. URSEA

Grație biopsiei renale (colorații speciale, examene histochimice, microscopie electronică) și a unor investigații imunologice complexe (determinarea complementului și a fracțiunilor sale, detectarea anticorpilor specifici, a complexelor imune circulante, a studiului diferitelor antigene) s-a ajuns în prezent la o mai bună cunoaștere a nefropatiilor glomerulare.

### 5.9.1. MIJLOACE GENERALE DE TRATAMENT

În terapia nefropatiilor glomerulare se folosesc următoarele mijloace de tratament:

1. *Regimul igieno-dietetic.* Prin acest mijloc de tratament se urmărește „cruțarea rinichiului“ și corectarea tulburărilor fiziopatologice.

*Repausul* este util în orice formă de glomerulonefrită însă durata acestuia diferă în raport cu evoluția și complicațiile nefropatiei glomerulare. Este cunoscut faptul că orice efort fizic sau ortostatismul prelungit determină scăderea fluxului sanguin renal și implicit a filtratului glomerular. De aici rezultă scăderea diurezei cu toate consecințele sale. În același timp, efortul fizic presupune un metabolism crescut cu hiperproducție de substanțe azotate, toxice etc. pe care urmeaza să le elimine rinichiul.

În timp ce rinichii sănătoși suportă bine ischemia produsă de efortul fizic, ortostatism, sau se adaptează rapid la eliminarea crescută a deșeurilor de metabolism, rinichii patologici au pierdut această elasticitate funcțională, iar leziunile preexistente se agravează.

Iată pentru ce, în GNDA repausul va fi absolut la pat în perioada de stare, iar în GNF cronice se vor prescrie 12—14 ore de repaus la pat, cel puțin două concedii pe an; dacă profesia presupune efort fizic, se va recomanda schimbarea acesteia.

Este de reținut faptul că repausul prelungit la pat se poate solda cu multiple dezavantaje: hipo-atrofii musculare, osteomalacie, litiază de imobilizare, tromboflebite, escare etc.

Orice bolnav cu glomerulonefrită trebuie să evite: frigul, umezeala, curenții de aer reci, traumatismele, intervențiile chirurgicale, arsurile, vaccinările, seroterapia, sarcina, infecțiile intercurente, transfuziile de sînge, medicamentele nefrotoxice (aspirina, fenacetina, butazolidina, hipoglicemiantele de sinteză, inhibitorii anhidrazei carbonice, sulfamidele, sărurile de Au, Bi, Hg, antibioticele de tipul: streptomicinei, kanamicinei, colimicinei, neomicinei, tetraciclinei perimate etc.).

— *Regimul dietetic* urmărește același scop de „cruțare“ a rinichiului și de corectare a unor tulburări fiziopatologice (sindromul de retenție azotată, tulburările hidroelectrolitice și acidobazice).

Fără îndoială, regimul dietetic va fi adaptat formei anatomo-clinice și evolutive de nefropatie glomerulară.

La baza alcătuirii regimului dietetic stau următoarele principii:

— *aportul de lichide* va fi corelat cu diureza și aportul de sare. În absența aportului de sare, se vor da aproximativ 2 000—2500 ml lichide pe zi, pentru asigurarea unei diureze capabile să elimine deșeurile de metabolism. În cazul reducerii diurezei, se vor administra lichide în cantitate egală cu diureza din ultimele 24 ore la care se adaugă 500—700 ml;

— *aportul de sare* va fi stabilit în raport cu două situații:

a) nu există contraindicații pentru sare ținînd seama de faptul că se pierde sare obligatoriu. În acest caz, se vor administra 4—8 g sare pe zi, excluzîndu-se alimentele sărate. Mîncarea va fi pregătită fără sare, iar bolnavul va adăuga cantitatea de sare permisă;

b) nefropatia glomerulară se însoțește de edeme, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă. În acest caz, regimul hiposodat constituie regula. Întrucît bolnavii suportă greu regimul fără sare, se vor folosi: zeama de lămîie, scorțișoara, chimionul, vanilia, anasonul, pătrunjelul, mărarul, tarhonul, ardeiul, ceapa, oțetul diluat.

Un element important de care trebuie ținut seama, este existența hiperkaliemiei. În asemenea situații, vor fi excluse elementele bogate în potasiu: legumele, supele de legume, caisele, bananele, cireșele, strugurii etc.;

— *aportul de principii alimentare* (glucide, lipide, protide) va urmări asigurarea unei raţii calorice suficiente corelat cu gradul insuficienţei renale. În acest sens, nu există restricţii privind aportul de glucide şi lipide, dacă nu există alte contraindicaţii (diabet zaharat, hiperlipoproteinemie, obezitate etc.). În schimb raţia de proteine trebuie să ţină seama de sindromul de retenţie azotată, de gradul de insuficienţă renală (v. tratamentul insuficienţei renale).

În sfîrşit, regimul dietetic trebuie să fie bogat în vitamine, cît mai variat şi apetisant.

2. *Antibioticele.* Folosirea antibioticelor în terapia glomerulonefritelor de etiologie sigur infecţioasă, constituie singurul mijloc etiologic. Deşi unii autori se îndoiesc de eficacitatea acestora (Hamburger), totuşi rezultatele obţinute nu comportă comentarii: scăderea incidenţei glomerulonefritelor de la 12 la 4,5% după angine prin tratamente antibiotice, dispariţia aproape completă a GNF postscarlatinoase, creşterea procentului de vindecări ale GNDA etc. Tratamentul este cu atît mai eficace cu cît este aplicat mai precoce; altfel, există pericolul ca procesul de sensibilizare să evolueze pe cont propriu.

Terapia cu antibiotice este eficientă în primele 3 săptămîni de GNDA, GNF, sau în plin episod acut al GNC. Întrucît agentul etiologic cel mai frecvent este streptococul, se folosesc penicilinele, ţinînd seama de sensibilitatea acestuia.

Se administrează 1 600 000 — 2 400 000 U Penicilină/zi, i.m., timp de aproximativ 10—12 zile, deci pînă la revenirea la normal a manifestărilor clinico-biologice.

În caz de alergie la peniciline, se va apela la Eritromicină.

Dacă etiologia glomerulonefritelor este alta decît cea streptococică, se va testa sensibilitatea agentului patogen şi se vor administra antibioticele indicate de antibiogramă. Vor fi excluse însă antibioticele nefrotoxice.

3. *Asanarea focarelor de infecţie* reprezintă o altă măsură terapeutică eficace în terapia GNDA, GNF şi mai puţin sau deloc, în GNC. Hamburger consideră că asanarea focarelor de infecţie accentuează proteinuria, hematuria etc. şi că nu există rezultate semnificative.

În orice caz, asanarea focarelor de infecţie se va face după normalizarea tensiunii arteriale, în absenţa semnelor de insuficienţă renală, diureză bună, dispariţia hematuriei şi revenirea la normal a VSH. Practica demonstrează că perioada optimă de asanare a focarelor de infecţie este la aproximativ 2—3 luni de la debutul bolii. Asanarea focarului de infecţie se va face sub protecţie preventivă şi postoperator de antibiotice (cu o zi înainte, în ziua şi 10—12 zile după operaţie). Este cunoscut faptul că amigdalectomia constituie cea mai frecventă intervenţie făcută în acest sens.

4. *Corticoterapia.* Utilizarea corticoizilor în terapia nefropatiilor glomerulare are la bază acţiunea antiinflamatorie şi imunodepresivă a acestora (scad permeabilitatea şi reduc vasodilataţia capilarelor, inhibă migrarea polinuclearelor şi fagocitoza, diminuă proliferarea fibroblaştilor şi formarea de colagen). Prezintă dezavantajul că stimulează receptorii α-adrenergici ai microcirculaţiei, favorizînd apariţia trombilor în capilarele glomerulare putînd declanşa un fenomen Schwartzmann. Ţinînd seama de faptul că mecanismul de producere a nefropatiilor glomerulare este imunologic, s-a prezumat obţinerea unor rezultate remarcabile. Deşi au trecut 28 de ani de la introducerea lor în terapia NG (1951), totuşi rezultatele obţinute nu sînt cele scontate.

Este stabilit însă în prezent că folosirea corticoizilor este utilă în sindroamele nefrotice pure sau cu leziuni de glomerulită extramembranoasă, glomerulită proliferativă, în nefropatia lupică, în nefropatia din poliarterita nodoasă și în nefropatia din cursul purpurei Henoch-Schönlein. În schimb, corticoizii sînt contraindicați în: glomerulonefrita acută postreptococică, în nefropatiile glomerulare cu insuficiență renală, glomerulonefrita lobulară și sclerozantă, amiloidoza renală, nefropatia diabetică, sindromul nefrotic din tromboza de vene renale. Fără îndoială, la acestea se adaugă contraindicațiile corticoterapiei în general (ulcer gastro-duodenal, hipertensiune arterială, psihoze, tuberculoză, sindrom hidropigen etc.).

Dintre toate preparatele, cel mai folosit este Prednisonul în doză de 1mg/kg/zi în perioada de atac (primele 4 săptămîni) și de 0,5—0,6 mg/kg/zi în perioada de întreținere (6—8 săptămîni) în priză unică.

Terapia cortizonică va fi făcută după regulile cunoscute, iar incidentele și accidentele acesteia sînt cele menționate la cap. „Corticosteroizii".

5. *Substanțele antiinflamatorii.* Dintre substanțele antiinflamatorii, cea mai folosită este *Indometacina*, introdusă în terapia nefropatiilor glomerulare din 1966.

Se consideră că indometacina are următoarele acțiuni:

— *acțiunea antiproteinurică* datorită scăderii permeabilității membranei bazele glomerulare față de proteine;

— *acțiune antiinflamatorie* datorită inhibării chemotactismului și fagocitozei polinuclearelor, stabilizării membranelor lizozomale și inhibării sintezei prostaglandinelor ($F_2$ și $F_2\alpha$);

— acțiunea *antitrombotică* datorită acțiunii antiagregării trombocitelor, limitării depozitelor de fibrină, blocării proliferării celulare. Este indicată în: proteinuriile cu glomeruli normali sau leziuni glomerulare minime, glomerulonefrită acută cu sindrom nefrotic, glomerulonefrita extramembranoasă în primele stadii, glomerulonefritele proliferative cronice și în nefropatia lupică (de obicei, asociată cu un imunodepresor). Nu se va prescrie indometacină în glomerulopatiile cu leziuni intense sau asociate cu insuficiență renală.

Indometacina se administrează numai postprandial în doză de 2—3 mg/kg/zi, la început în doze mai mici pentru a testa sensibilitatea bolnavului. Ea poate fi administrată singură, sau în asociere cu imunodepresoarele. Experiența de pînă acum pare să fie încurajatoare în sensul diminuării proteinuriei și al încetinirii evoluției bolii. Este nevoie de supraveghere atentă a terapiei cu indometacină, datorită reacțiilor adverse pe care le poate provoca *(digestive* — ulcer gastro-duodenal, *hematologice* — anemie, *neurologice* — cefalee, astenie și *infecțioase).* În terapia glomerulonefritelor cronice pot fi folosite și alte medicamente pentru acțiunea lor antiinflamatoare și antitrombotică:

— dipiridamolul (Persantin), în doze de 300—400 mg/zi,

— sulfinpirazona (Anturane), în doză de 600—800 mg/zi,

— *antimalarice de sinteză:* Clorochin (300—400 mg/zi), Hidroxiclorochin (600—800 mg/zi), gentisatul de clorochină (300—400 mg/zi). Aceste medicamente pot da leziuni oculare.

6. *Imunodepresoarele* (v. Terapia imunosupresivă). Substanțele imunodepresoare cele mai folosite sînt antimetaboliții (6-mercaptopurina, azathioprina) și agenții alkilanți (ciclofosfamida și clorambucilul).

Ele sînt indicate în: sindromul nefrotic corticorezistent, corticodependent sau corticocontraindicat, glomerulita cu hialinoză segmentară și focală, glo-

merulonefrita extramembranoasă sau proliferativă cu sau fără sindrom nefrotic, amiloidoza renală, nefropatia din boala lupică și purpura reumatoidă, sindromul Goodpasture. Nu se vor administra în glomerulopatiile avansate sau cele care evoluează cu insuficiență renală.

Substanțele menționate se administrează în priză unică, pe stomacul gol, singure sau în asociere cu corticoizi, în următoarele doze:

— 6-mercaptopurina (Purinethol) = 1—2 mg/kg/zi;
— azathioprina (Imuran, Imurel) = 2—3 mg/kg/zi;
— ciclosfamida (Endoxan, Clafen) = 2—3 mg/kg/zi;
— clorambucilul (Leukeran, Cloraminofen) = 0,2 mg/kg/zi.

Introducerea acestei terapii necesită asanarea focarelor de infecție, administrarea concomitentă de antibiotice, dar mai ales de corticoizi și control hematologic săptămînal. Durata terapiei este de 3—6 luni, poate și mai mult, urmărindu-se în permanență numeroasele reacții adverse care pot surveni (aplazie medulară, tulburări digestive, manifestări cutanate, cistită hemoragică, infecții, depresia gonadelor, neoplasme, efect teratogen).

În general, se folosesc numeroase scheme de tratament, dar se pare că cea mai eficientă o constituie asocierea unui imunosupresor (Imuran, ciclofosfamidă) cu Prednison, zilnic sau la 2 zile, pe o perioadă îndelungată (6 luni) sub control clinic și biologic permanent.

7. *Heparina*. Datorită acțiunii antiinflamatorii, anticoagulante și anticomplementare, heparina pare să aibă efecte pozitive în următoarele tipuri de nefropatii: GNDA poststreptococică, GN subacută, nefropatiile din boala lupică, poliarterita nodoasă, purpura reumatoidă, sindromul Moschowitz, toxemia eclamptică, criza de rejet mai ales cînd acestea evoluează cu fenomene de insuficiență renală, iar complementul seric este scăzut.

Heparina se poate administra sub formă de soluție apoasă i.v., la 4—6 ore interval, în doză de 100 mg, astfel încît doza pe zi să fie de 250—600 mg, pentru a menține timpul de coagulare între 25—30 minute. Ea poate fi administrată și subcutan sub formă de heparinat de calciu (Calciparine) în doză de 25 000 U la 12 ore interval. Durata de administrare este de aproximativ 2 luni.

Aceste doze de heparină, administrate pe o perioadă mai îndelungată, pot deveni periculoase și produc hemoragii digestive, cerebrale, oculare, urinare, respiratorii, la nivelul pericardului sau membrelor inferioare. Frecvența hemoragiilor este mai mare în condițiile tratamentului discontinuu.

Heparina nu se va asocia cu Indometacina, întrucît riscul hemoragiilor crește semnificativ și nu se va administra bolnavilor cu hipertensiune arterială.

Terapia cu heparină poate fi asociată cu medicația antitrombotică (dipiridamol, sulfinpirazona), Prednison sau ciclofosfamidă.

Rezultatele obținute cu heparină sînt net superioare în cazul în care tratamentul se aplică foarte precoce și mai ales în glomerulopatiile cu coagulare intraglomerulară, sau cu depozite abundente de trombi fibrinoizi intraglomerulari, sau la nivelul membranei bazale glomerulare.

8. *Antihipertensivele*. Nefropatiile glomerulare se însoțesc frecvent de hipertensiune arterială. Dacă o tensiune sistolică pînă la 170 mmHg poate fi considerată drept mecanism compensator, peste această valoare ea determină scăderea filtratului glomerular și produce tulburări clinice importante (cefalee, epistaxis, tulburări de vedere și auditive etc.). Mai mult încă, persistența hipertensiunii arteriale favorizează evoluția rapidă a leziunilor renale.

Medicamentele care s-au dovedit utile în terapia hipertensiunii arteriale din cursul glomerulopatiilor sînt:

— Alcaloizii din *Reuwolfia serpentina* (Serpasil, Hiposerpil) sînt indicați în formele ușoare și medii de hipertensiune arterială. Efectul lor apare după cîteva zile pînă la 2 săptămîni. Se vor administra doze de 1—2 mg/zi.

— *Clorhidratul de clonidină* (Catapresan, tabl. de 0,300 mg, sau Haemiton tabl. de 0,075 mg, sau de 0,150 mg). Este deosebit de util în terapia HTA din bolile parenchimatoase renale, mai ales în formele medii sau severe. În formele severe, cu valori mari se poate administra clonidină (0,150 mg) în perfuzie i.v.

— *Beta-blocanții* (Propranolol, Inderal, Trasicor și alții) sînt indicați în toate formele de HTA, cu condiția să nu existe semne de alterare miocardică.

Se va da pe cale orală, Propranolol în doză de 40—80—120 mg sau Trasicor în doză identică. Nu vor fi administrați la bolnavii cu insuficiență cardiacă, cu tulburări de conductibilitate, la cei cu bronhopneumopatie obstructivă (astm), ulceroși etc.

Dacă antihipertensivele menționate mai sus nu influențează fluxul sanguin renal, în schimb, alfa-metildopa, hidrazinoftalazinele și diazoxidul cresc fluxul sanguin renal, ceea ce le fac deosebit de eficace în HTA care se asociază cu afecțiunea renală.

— *Alfametildopa* (Aldomet, Dopegyt, Hidromet, Presinol), tablete sau fiole de 250 mg. Doza este în funcție de valorile presiunii arteriale. Este indicată în hipertensiunile moderate sau severe, care evoluează cu insuficiență renală.

— *Hidrazinoftalazinele* (hidralazina=Apresoline, dihidralazina=Hipopresol, Nepresol), tablete de 25 mg, posologia fiind în funcție de severitatea hipertensiunii, tahicardie, motiv pentru care se recomandă asocierea cu beta-blocanți. Sînt contraindicate în insuficiența coronariană, ulcerul gastric și boala lupică.

Un preparat cu utilizare largă este *Hipazinul* sau *Adelphanul* care reprezintă o combinație de rezerpină (0,1 mg) și dihidrazinoftalazină (10 mg).

— *Diazoxidul*, antihipertensiv cu acțiune pe musculatura netedă a vaselor, se administrează în urgențe hipertensive, 150 mg i.v.

9. *Diureticele.* Este cunoscut faptul că de multe ori nefropatiile glomerulare evoluează cu sindrom edematos, HTA sau cu oligoanurie care obligă la administrarea de diuretice. În trecut se utilizau pe scară largă diureticele xantice și soluțiile hipertonice (glucoza hipertonică). Datorită însă reacțiilor lor adverse, ele se folosesc din ce în ce mai puțin. Singura soluție hipertonă folosită este *manitolul* (sol. 10%), indicat în formele oligoanurice de nefropatii glomerulare și numai în fazele inițiale. Dintre diureticele saluretice, cele mai folosite sînt *furosemidul* (Lasix, Lasilix, Furantril), tablete a 40 mg și fiole a 20 mg și acidul etacrinic (Edecrin), tablete a 50 mg.

În formele de nefropatii glomerulare care evoluează cu fenomene de insuficiență renală acută, se pot folosi în fazele inițiale în doze de 100—200 mg, timp de 2—3 zile. În caz de eșec se renunță la terapia respectivă. În cazul în care nefropatia glomerulară prezintă un sindrom nefrotic care se asociază cu hiperaldosteronism secundar, se recomandă utilizarea spironolactonelor (Aldactona), tablete a 25 mg, în doză de 100—200 mg/zi. Efectul lor se instalează după o săptămînă.

Răspunsul cel mai bun se obține în cazul asocierii acestora cu saluretice.

10. *Anabolizantele* sînt indicate în glomerulopatiile care se însoţesc de insuficienţă renală. Din această categorie cei mai utilizaţi sînt hormonii androgeni. Aceştia au două acţiuni principale: acţiune *androgenică*, sau virilizantă şi acţiune *anabolizantă*. Ultima se datoreşte stimulării biosintezei proteinelor tisulare şi inhibării catabolismului proteic endogen.

Acest efect se traduce prin creşterea greutăţii corporale, a masei musculare şi renale, antagonizării substanţelor catabolizante protidice. Testul eficacităţii terapiei cu steroizi anabolizanţi îl constituie creşterea curbei ponderale şi scăderea excreţiei urinare de uree şi potasiu.

În ultima vreme, au fost introduşi în terapeutică, în locul testosteronului, derivaţii androgenici de sinteză care au efect anabolizant şi foarte puţin virilizant, ceea ce i-a făcut utili şi sexului feminin (v. tabelul de mai jos, după Cuenos).

| Modificări ale testosteronului | Compuşi | Nume de specialitate |
|---|---|---|
| Demetilare | Nandrolon | Durabolin |
| | Norethandrolon | Deca-Durabolin |
| | | Nilever |
| 3-Dezoxiderivaţi | Ethylestrenol | Orgabolin |
| | | Maxibolin |
| Hidrogenare | Androstanolon | Protone |
| Izomerizare | Methylandrostendiol | Methyl-bisexovister |
| Derivaţi 1—2 | Metandrestenolon | Dianabol |
| Metilare | Methenolon | Primobolan |
| Hidroximetilare în $C_2$ | Oxymetolon | Nastenon |
| Halogenare | Chlortestosteron | Steranabol |
| | Fluoximesteron | Halotestin |
| Derivaţi pirazolici | Stenozolol | Strombe |
| Derivaţi izoxazolici | Andro-izoxazol | Neo-Ponden |
| Hidroxilare | Oximesteron | Theranabol |

Efectul testosteronului şi androgenilor de sinteză asupra rinichilor se traduce printr-o creştere ponderală, prin hipertrofia nefrocitelor, prin creşterea conţinutului în proteine şi a activităţii enzimatice a rinichilor. Acţiunea anticatabolică şi renotropă determină rezultatele favorabile în insuficienţa renală.

Dintre reacţiile adverse cele mai de temut sînt virilizarea şi icterul colestatic. Posologia diferă în raport cu preparatul folosit.

Cel mai bun preparat în prezent este *Deca-durabolinul* (Decanofort) care este lipsit de hepatotoxicitate şi are acţiune retard, motiv pentru care se administrează la 3 săptămîni. În caz de insuficienţă renală s-a demonstrat că produce scăderea azotului rezidual sanguin (prin reducerea catabolismului), permiţînd un regim mai bogat în proteine.

— *Hormonul somatotrop* are şi el efecte anabolizante, însă nu poate fi folosit în terapie, datorită dificultăţilor sale de purificare.

— Vitamina $B_{12}$ şi vitamina $B_1$ au efecte anabolizante şi pot fi folosite în tratamentul nefropatiilor glomerulare care se însoţesc de insuficienţă renală.

11. *Mijloace de epurare extrarenală.* Dintre toate mijloacele de epurare extrarenală, nu se folosesc decît dializa peritoneală şi hemodializa (v. capitolele respective).

12. *Transplantul renal.* Constituie metoda de tratament a nefropatiilor glomerulare ajunse în fază terminală (v. capitolul respectiv).

### 5.9.2. TRATAMENTUL SPECIAL AL GLOMERULONEFRITELOR

Nefropatiile glomerulare pot fi acute, subacute şi cronice.

#### 5.9.2.1. GLOMERULONEFRITA ACUTĂ (GNDA)

În raport cu întinderea leziunilor renale, glomerulonefrita acută poate fi difuză sau focală şi segmentară. În primul caz, este vorba de lezarea în întregime a glomerulilor. În al doilea caz, leziunile cuprind o parte din glomerul (numai unele anse capilare-segmente) sau glomerulul în totalitate lăsînd însă alţi glomeruli intacţi.

*Bazele etiologice.* Indiferent de forma anatomică, factorii etiologici ai glomerulonefritelor acute sînt determinanţi şi favorizanţi:

*Factorii determinanţi.* Dintre factorii determinanţi ai glomerulonefritelor acute, cel mai frecvent este streptococul β-hemolitic. Din cele 12 grupe ale streptococului hemolitic se consideră că grupele A, C şi G sînt cel mai des întîlnite, îndeosebi grupa A. În cadrul grupei A, au fost descrise 40 tipuri de streptococ. Pe baza studiilor efectuate s-a constatat că tipurile 1, 4, 12, 17, 18, 25, 31 sînt cele mai nefritigene, în special tipurile 12 şi 4. Se consideră că tipul 12 este răspunzător de infecţiile streptococice survenite în mici epidemii şi tipul 4 de formele sporadice.

În afara streptococului mai pot fi: infecţiile cu *coci* (stafilococi, pneumococ, meningococ etc.), *bacili* (Koch, difteric, tific, paratific etc.), *virusuri* (gripal, febrelor eruptive, mononucleozei infecţioase, hepatitei etc.), *rickettsii* (tifos exantematic, leptospire) şi *protozoare* (plasmodium malariae).

În aceeaşi grupă a agenţilor etiologici determinanţi, se includ factorii toxic-alergici: *toxice industriale* (plumb, mercur, arsen, tetraclorură de carbon), *medicamente* (bismut, sulfamide, săruri de aur, vitamina $D_2$ etc.), substanţe *anestezice* (cloroform, luminal etc.) şi unele *alimente* (ciupercile etc.).

Întrucît s-au constatat glomerulopatii familiale, se incrimină în etiologia acestora factorul genetic, fără să se fi putut demonstra rolul său pînă în prezent. Existenţa tulburărilor endocrine la unii bolnavi cu glomerulonefrite, a determinat pe unii autori să considere că aceste dereglări (hipofizare, paratiroidiene) ar putea juca un rol determinant.

*Factorii favorizanţi.* În această categorie amintim importanţa vîrstei, sexului, profesiei, factorilor climaterici, alimentari etc. Este cunoscut faptul că glomerulonefritele acute apar mai frecvent în a doua şi a treia decadă a vieţii, în special între 15—20 ani şi au o incidenţă mai mare la sexul masculin, datorită profesiei sau acţiunii proinflamatorii a hormonilor androgeni.

Frigul, umezeala, curenţii de aer reci favorizează apariţia infecţiilor streptococice şi implicit a GNDA.

Glomerulonefritele acute apar mai frecvent la subiecţii carenţaţi în proteine, vitamine, la cei care depun eforturi fizice mari etc.

De o importanță cu totul deosebită în apariția GNDA sînt vaccinările, seroterapia, transfuziile de sînge, injecțiile de proteine, înțepăturile de insecte, asocierile de alte infecții, intervențiile chirurgicale, traumatismele, arsurile etc.

În raport cu etiologia, glomerulonefritele difuze acute (GNDA) au fost sistematizate în 4 grupe: GNDA poststreptococică, GNDA infecțioase nestreptococice, GNDA virotice și GNDA toxic-alergice.

*Baze patogenice.* Mecanismul de producere al GNDA a fost interpretat diferit. În acest sens, au fost elaborate multiple ipoteze, unele de interes istoric:

— *Teoria agresiunii microbiene directe* și *ipotezele vasculare* care consideră că la baza producerii GNDA stau fie capilarita difuză, fie angiospasmul, nu mai sînt astăzi acceptate.

*Teoria agresiunii toxice* care susține acțiunea directă a toxinei microbiene asupra parenchimului renal, sau prin intermediul sistemului nervos simpatic (Reilly), nu poate explica însă perioada de latență între episodul infecțios acut și apariția GNDA.

*Teoriile imunologice.* Pe baza modelelor de nefrite experimentale — nefrita prin injecții repetate de microbi, nefrita prin injecții de heteroproteine neimune și nefritele prin injecții de imunoseruri (Masugi, Cavelti), s-a ajuns la concluzia că GNDA se produc printr-un mecanism imunoalergic. În sprijinul acestor teorii stau astăzi numeroase argumente convingătoare:

— existența intervalului de latență între episodul infecțios acut și apariția leziunii renale;

— caracterul abacterian și netransmisibil al bolii renale;

— coexistența frecventă a altor manifestări alergice;

— modificările hematologice și serologice: eozinofilie crescută, titrul ASLO crescut, scăderea complementului seric etc.;

— prezența anticorpilor la nivelul glomerulilor sub forma depozitelor granulare de imunoglobuline („humps");

— producerea experimentală de GNDA prin injecții streptococice.

Mecanismul intim al leziunilor renale se datorește reacției antigen-anticorp cu fixare de complement care are loc la nivelul capilarelor sau membranei bazale glomerulare, cu consecințe multiple: acțiune toxică asupra enzimelor, blocajul capilarelor glomerulare, coagulare intravasculară, eliberare mare de histamină, acetilcolină, serotonină etc. Se produce un răspuns inflamator, difuz, sau localizat, de tip Arthus.

Pe baza datelor experimentale, s-a stabilit că forma anatomo-clinică de nefropatie glomerulară depinde de intensitatea agresiunii și reactivitatea subiectului respectiv. Astfel, în condiții de agresiune microbiană de intensitate scăzută la un subiect normoergic apare o GNF. Dacă subiectul respectiv se află însă în stare de hiperergie, iar agresiunea este de virulență ceva mai mare, apare o GNDA.

*Substratul morfologic* al GNDA variază în raport cu etiologia. Astfel, în GNDA poststreptococică se constată prezența unei proliferări endocapilare adesea exsudativă (bogată în leucocite) și depozite de imunoglobuline G și complement $C_3$ pe versantul extern al membranei bazale glomerulare, cunoscute sub denumirea de „humps". Nu există atingeri ale membranei bazale glomerulare și nici proliferare extracapilară. Asemenea tablou histologic evoluează de regulă spre vindecare.

Un al doilea aspect morfologic pe care-l îmbracă GNDA este acela de *glomerulonefrită membrano-proliferativă*. În acest caz, pe lîngă proliferarea endocapilară există leziuni ale pereților capilari sub formă de „duble contururi“ corespunzînd depozitelor endomembranoase. Această formă de nefropatie evoluează spre cronicizare.

Uneori, nefropatiile glomerulare acute pot îmbrăca aspectul unei *glomerulonefrite cu proliferare extracapilară* singură sau asociată unei proliferări endocapilare. În acest caz, evoluția este rapidă spre insuficiență renală cronică. În sfîrșit, există și alte aspecte histologice pe care le putem întîlni în cursul GNDA, dar mult mai rar.

*Baze clinice și de laborator.* GNDA se pot exprima clinic fie printr-un sindrom nefritic acut tipic, fie printr-un sindrom nefritic acut atipic.

— *Sindromul nefritic acut tipic* cu apariția brutală, este constituit din:

— *Proteinurie* neselectivă și mai rar selectivă de peste 0,150 g/24 ore, sau 0,10 mg/min, ajungînd la 2—3 g/24 ore. Proteinuria poate uneori depăși 3 g/24 ore, conferind tabloului clinic aspectul unui sindrom nefrotic.

— *Hematurie* microscopică ($>$ 10 000 hematii/min), sau macroscopică ($>$1 000 000 hematii/min). Asocierea acesteia cu cilindrii hematici atestă sigur originea glomerulară.

— *Edeme*, consecința oliguriei și a retenției de sodiu, cu urini concentrate, sărace în sodiu.

— *Scăderea filtratului glomerular* cu retenție de sodiu și produși azotați în sînge.

— *Sindromul nefritic acut atipic* se exprimă prin:

— *Insuficiență renală acută* care îmbracă cel mai frecvent aspectul funcțional. De obicei însă este precedată de hematurie macroscopică și se însoțește frecvent de *hipertensiune arterială*, edem pulmonar acut.

— *Proteinurie izolată*, în formele paucisimptomatice, care necesită investigații suplimentare.

Este de menționat faptul că hipertensiunea arterială apare fie odată cu sindromul urinar, fie la ani de zile după GNDA.

Indiferent de manifestările clinice, au semnificație diagnostică investigațiile biologice; dozarea de imunoglobuline, complement, anticorpii antistreptococici, produșii de degradare ai fibrinei în urină etc.

*Tratamentul GNDA* este profilactic și curativ. *Tratamentul profilactic* se referă la profilaxia bolii, a complicațiilor și a recăderilor.

— *Profilaxia bolii* se realizează prin tratarea corectă și precoce a infecțiilor acute susceptibile a se complica cu glomerulonefrită (scarlatină, erizipel, angine etc.) a infecțiilor de focar, precum și înlăturarea factorilor favorizanți. O pondere deosebită capătă combaterea acestor infecții în colectivități. În asemenea situații, este nevoie de controale bacteriologice repetate, depistarea precoce a purtătorilor de germeni etc.

Tratarea infecțiilor amintite se realizează cu Penicilină cristalină — 400 000 U.I., la 4—6 ore, sau benzatinpenicilină pe cale orală, timp de 12—20 zile. Este preferabil a se trata și contacții infecțiilor cu streptococ nefritigen. Esențială pentru profilaxia bolii este aplicarea precoce a terapiei din prima, cel mult a doua zi de la apariția infecției, întrucît procesul de sensibilizare odată constituit evoluează pe cont propriu.

În cazul cînd este vorba de o infecţie de focar (amigdalian, sinusal, otic, dentar etc.), se impune asanarea chirurgicală a acestuia sub protecţie de antibiotice.

Pentru practica medicală, este importantă efectuarea de examene de urină repetate în orice infecţie acută sau focar de infecţie, pentru a depista precoce eventuala atingere renală.

Uneori se impun: instituirea repausului la pat, reducerea aportului de proteine şi sare, plus penicilinoterapie.

În cazul cînd GNDA s-a instalat, *profilaxia complicaţiilor* se realizează prin tratarea cît mai precoce şi corectă a bolii. Se vor evita gesturile intempestive, suspendarea timpurie a tratamentului sau solicitarea funcţională a rinichiului în cursul bolii.

— *Profilaxia recăderilor* necesită întreţinerea pe o perioadă mai îndelungată a tratamentului curativ, mai ales că există pericolul reaprinderii infecţiilor streptococice. Tratamentul va fi suspendat în momentul vindecării GNDA. Pentru aceasta vom lua drept criterii normalizarea presiunii arteriale şi a sedimentului urinar, şi dispariţia proteinuriei. În cazul în care se înregistrează modificări ale acestor parametri după 3 zile de regim cu 3 g sare pe zi boala se consideră nevindecată.

*Tratamentul curativ*. a) *Regimul igieno-dietetic*. *Repausul* la pat, într-o cameră luminoasă, spaţioasă, bine aerisită, trebuie păstrat pînă la dispariţia edemelor, hipertensiunii arteriale, hematuriei şi revenirii la normal a VSH. Dacă după 3 luni, au dispărut edemele şi sindromul urinar, însă persistă HTA, bolnavul poate fi mobilizat, considerîndu-se boala cronicizată. În schimb, dacă după 2—3 luni au dispărut edemele şi HTA dar persistă sindromul urinar, se va prelungi repausul la pat.

Repausul prelungit la pat mai mult de 3 luni, este practic inutil, întrucît nu ameliorează prognosticul bolii. El va fi menţinut atîta timp cît persistă sindromul urinar.

Se recomandă examene de urină repetate şi determinarea VSH cîteva luni consecutiv. În cazul în care se constată agravarea acestora, se revine la repausul la pat încă cel puţin 10—14 zile. În orice caz, după 3 luni, se vor relua plimbările, activităţile fizice, exerciţiile fizice moderate, interzicîndu-se sportul şi băile în apă rece.

Regimul dietetic a fost mult controversat. După regulile clasice, regimul dietetic parcurge următoarele etape: cura de foame şi sete a lui Volhard (2—7 zile), regimul de crudităţi (dietă „uscată") timp de alte 5—7 zile, regimul de făinoase, dieta hiposodată, hipoproteică, dar normocalorică şi în sfîrşit, regimul complet. În plus, în ziua a 9-a—a 12-a se prescrie şocul cu apă (Wasserstoss), administrîndu-se 1 500 ml ceai slab în decurs de 30 minute pentru „ruperea barierei renale".

Astăzi, pe baza experienţei acumulate, s-a renunţat definitiv la cura de foame şi sete a lui Volhard. Ceea ce este esenţial însă, o reprezintă restricţia de sare pînă la revenirea la normal a examenului de urină. Restricţia de proteine, în absenţa insuficienţei renale este inutilă. Pentru alcătuirea regimului dietetic v. „Mijloace generale de tratament".

b) *Tratamentul antiinfecţios* reprezintă singurul *mijloc etiologic* de combatere a glomerulonefritelor acute. Întrucît streptococul hemolitic este sensibil la Penicilină aceasta se va administra timp de 14—20 zile, din 4 în 4 ore cîte 400 000—600 000 U.I. În caz de alergie la penicilină, se vor folosi Eritro-

micina 2 g/zi sau Tetraciclina (2 g/zi). Pentru celelalte forme etiologice de glomerulonefrite acute, se va recurge la antibioticul indicat de testarea sensibilității, cu condiția de a nu fi nefrotoxic. În caz de etiologie virală sau toxic-alergică, nu există un tratament etiologic.

Asanarea chirurgicală a focarului de infecție va fi făcută după 2—3 luni de la debutul bolii, sub protecție de antibiotice.

c) *Tratamentul patogenic* se va face cu *heparină*, după regulile prezentate anterior. La acest tratament se poate adăuga *dipiridamolul* în doză de 150—300 mg/zi.

Celelalte mijloace terapeutice: corticoizii, antiinflamatoarele, antihistaminicele, vitaminele, calciul etc., nu au dat rezultatele scontate. Același lucru se poate spune despre imunodepresoare, deși unii autori comunică rezultate favorabile. Administrarea de gama-globuline preconizată de unii autori, este periculoasă. Este interzisă vaccinarea și seroterapia ani de zile de la debutul bolii.

d) *Tratamentul complicațiilor* necesită supravegherea strictă a bolnavului și controale biologice repetate.

— *Hipertensiunea arterială* impune regim desodat și administrarea de antihipertensive (Clonidină, Hipopresol, Dopegyt), iar în caz de valori mari — diazoxid 150 mg i.v.

— *Edemul pulmonar acut* va fi tratat după regulile clasice: morfină, oxigen, sîngerare (500—800 ml), digitală injectabilă sau strofantină și diuretic cu acțiune rapidă — furosemid.

— *Edemul cerebral* necesită antihipertensive (clonidină, hiposerpil), diuretice (Lasix), sîngerare venoasă masivă, sedative și, la nevoie, puncție lombară (uneori poate fi periculoasă).

— *Insuficiența renală acută* va fi controlată cu manitol sau furosemid și, la nevoie, hemodializă pînă la revenirea diurezei. Întrucît vindecarea glomerulonefritelor acute nu poate fi afirmată înainte de 1—2 ani, bolnavul va fi dispensarizat controlat periodic și tratat în raport cu evoluția bolii.

### 5.9.2.2. GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ SUBACUTĂ (MALIGNĂ) (GNDS)

Glomerulonefrita difuză subacută sau malignă este cunoscută și sub denumirea de glomerulonefrită rapid progresivă (evolutivă).

— *Baze etiologice.* GNDS reprezintă 1% din totalitatea nefropatiilor glomerulare și apare la toate vîrstele. Poate să se constituie după o infecție acută, sau un focar infecțios, fără a se putea izola un anumit germene. Unii autori consideră că ar avea o etiologie streptococică, dar acest fapt nu a fost demonstrat. Alteori, nefropatia are caracter primitiv.

— *Baze patogenice.* La baza producerii GNDS stă un mecanism imun. Ea poate îmbrăca aspectul fie unei nefropatii prin anticorpi antimembrană bazală, fie pe acela prin complexe imune circulante. Uneori examenul fluorescent nu evidențiază depozite imune.

— *Baze clinice.* Boala debutează brusc sau insidios. Edemele sînt discrete, TA este normală, în schimb există frecvent edem cerebral sau pulmonar. Caracteristică este oligo-anuria, care se instalează precoce; cu proteinurie moderată, hematurie micro- sau chiar macroscopică; ureea urinară este mult scăzută.

Există anemie moderată, leucocitoză cu polinucleoză, VSH crescut și hiper-γ-globulinemie, titrul ASLO și complementul seric sînt normale. Foarte rar, ASLO poate fi moderat crescut.

Boala evoluează rapid în 6 luni pînă la 2 ani către insuficiență renală gravă și exitus, ceea ce constituie o altă particularitate a bolii.

— *Tratament.* În general, tratamentul igieno-dietetic este similar cu cel al glomerulonefritelor acute. Această nefropatie necesită asocierea corticoterapiei — Prednison în doze mari (3 mg/kg/zi) — cu imunosupresoare — azathioprin în doză de 3 mg/kg/zi. Cu acest tratament se obțin uneori ameliorări histologice și clinice de durată variabilă. Un alt mijloc de tratament îl constituie heparina, care de regulă se asociază celor precedente.

Kincaid Smith pretinde că aplicînd foarte precoce heparina în doze de 12 000—20 000 u, asociată corticoizilor și imunosupresoarelor, a obținut rezultate foarte bune, chiar în formele oligo-anurice. Probabil că acest tratament blochează și lezează depozitele de fibrină de la nivelul endoteliilor glomerulare.

Imunodepresoarele trebuie date obligatoriu pentru a combate reacția antigen-anticorp.

De cele mai multe ori, cu toată terapia aplicată, evoluția este continuă către insuficiența renală gravă. În acest stadiu, se impune fie dializa peritoneală, fie hemodializa. Dacă se recomandă grefa renală, este nevoie de binefrectomie prealabilă pentru a evita apariția leziunilor pe rinichiul grefat.

### 5.9.2.3. GLOMERULONEFRITELE FOCALE ȘI SEGMENTARE (GNF)

În GNF, leziunile glomerulare sînt localizate numai la un număr de glomeruli (focale) din populația glomerulilor, sau numai la o parte din lobulii glomerulului (segmentare).

GNF pot fi primare, sau să apară în cursul a diferite boli (boală lupică, purpură reumatoidă, sindromul Goodpasture, endocardită subacută, nefrită ereditară etc.).

*Glomerulonefrita focală primară* poate să apară intra- sau postinfecțios, avînd de regulă un debut brusc.

*Baze etiologice.* Cauza bolii nu este bine precizată. Unii autori consideră că agentul etiologic cel mai frecvent este streptococul hemolitic, în timp ce alții o pun pe seama infecției virale.

*Baze patogenice.* GNF primară nu diferă ca patogenie de glomerulonefrita difuză acută. De altfel, toți autorii sînt de acord că apariția unei glomerulonefrite difuze sau în focar, depinde de reactivitația subiectului în momentul agresiunii microbiene, precum și de varietatea acesteia. În cazul GNF este vorba de obicei de normoergie.

*Baze clinice.* Simptomatologia este destul de săracă. După un focar infecțios, de obicei amigdalo-faringian, apar poliartralgii, dureri lombare, febră și uneori rash cutanat, care durează 1—3 zile. Lipsesc edemele, hipertensiunea arterială, retenția azotată și modificarea FO. În schimb este prezent sindromul urinar: proteinurie, hematurie micro- sau macroscopică (frecvent), cilindrurie, diureza fiind normală.

*Evoluția* bolii este de regulă spre vindecare. Există însă și forme recidivante, sau care evoluează către glomerulonefrită difuză cronică și spre insuficiență renală.

*Tratamentul* se face în general după aceleaşi principii cu ale GNDA. Repausul este însă de durată mai scurtă, iar regimul dietetic va fi normocaloric, uşor hipoproteic şi hiposodat, pentru ca după 2—3 săptămîni să se treacă la un regim complet.

Tratamentul antiinfecţios este identic cu al GNDA. În schimb asanarea chirurgicală a focarului de infecţie se face după ce a tecut faza acută, aceasta ducînd la vindecare. Numai în formele care recidivează, sau au tendinţa la cronicizare se pot aplica imunodepresoarele, antiinflamatoarele, sau dacă există sindrom nefrotic, corticoizii.

Este necesară urmărirea periodică, în special a sindromului urinar, 1—2 ani.

### 5.9.2.4. GLOMERULONEFRITELE CRONICE (GNC)

Tratamentul GNC diferă în raport cu forma (primitive sau secundare), cu stadiul său evolutiv şi cu complicaţiile existente. Cu toate acestea, există unele măsuri comune.

— *Tratamentul profilactic* presupune profilaxia instalării GNC, a puseurilor sale evolutive acute şi a prevenirii instalării insuficienţei renale cronice.

1. *Profilaxia apariţiei GNC* se realizează printr-o terapie corectă a focarelor de infecţie şi, mai ales, a celor din regiunea amigdalo-faringiană. Întrucît aceste focare de infecţie pot genera leziuni renale care evoluează de multe ori subclinic, se impun examene de urină repetate în timpul şi după fiecare puseu infecţios acut. În acelaşi scop, este nevoie de tratarea corectă a oricărei glomerulonefrite difuze acute sau în focar. Pentru aceasta:

a) terapia glomerulonefritei difuze acute sau în focar, va fi aplicată numai cînd au dispărut complet manifestările clinico-biologice;

b) se va asana orice focar de infecţie, sub protecţie de antibiotice;

c) se vor dispensariza toţi bolnavii care au avut glomerulonefrită, pentru a sesiza din timp orice tendinţă spre cronicizare.

2. *Prevenirea puseurilor evolutive acute*, în cazul în care GNC s-a instalat, se realizează prin prevenirea infecţiilor intercurente, a evitării intervenţiilor chirurgicale, traumatismelor, medicamentelor nefrotoxice, sero- şi vaccinoterapiei, perfuziilor de sînge, regimului dietetic hipersodat şi hiperproteic, oboselii, frigului, umezelii etc. De regulă, orice infecţie intercurentă survenită în cursul evoluţiei unei GNC va fi tratată de la început cu antibiotice nenefrotoxice.

În cazul în care se constată orice undă evolutivă a bolii, se instituie repausul la pat, regimul dietetic de cruţare renală şi se efectuează controale biologice repetate.

3. *Prevenirea instalării insuficienţei renale cronice* se realizează prin măsurile menţionate mai sus şi în special prin evitarea administrării intempestive a unor medicamente (corticoizi, diuretice etc.), care grăbesc evoluţia bolii.

— *Tratamentul curativ* trebuie să fie adaptat formei etiopatogenice de GNC şi stadiului său evolutiv.

În perioada de latenţă însă, două măsuri terapeutice sînt esenţiale: regimul igieno-dietetic şi tratamentul antiinfecţios cu antibiotice, indiferent de forma clinică a GNC.

*Regimul igieno-dietetic.* Se recomandă prelungirea repausului sub toate aspectele (cel puţin 12 ore în cursul zilei şi 2 concedii de odihnă anual), evitîndu-se cu desăvîrşire eforturile fizice, oboseala. În cazul în care profesia bolnavului necesită eforturi fizice sau intelectuale, sau se desfăşoară în frig, umezeală, curenţi de aer, se va proceda la schimbarea acesteia, sau a locului de muncă.

În absenţa hipertensiunii arteriale şi a retenţiei azotate, nu se cunoaşte un regim dietetic special pentru GNC. Prescrierea, în trecut, a unui regim sărac în proteine, chiar cînd nu exista retenţie azotată, se baza pe unele date experimentale şi pe eventuala stimulare a proceselor imunologice. Astăzi, se cunosc precis consecinţele nefaste ale unui regim carenţat în proteine. Vor fi evitate alimentele greu digestibile şi alergizante. De asemenea, regimul hiposodat va fi prescris numai la bolnavii cu edeme şi hipertensiune arterială, altfel, nu are raţiune.

În concluzie, în această fază de latenţă, se va da un regim hipercaloric (2 000—2 400 cal/zi), normoproteic, normo- sau hiperlipidic, normoglucidic, cu aport corespunzător de lichide şi sare.

— *Tratamentul antiinfecţios cu antibiotice* este indicat în infecţiile intercurente, în prezenţa streptococului hemolitic în exsudatul faringian, sau a stigmatelor de infecţie streptococică şi în condiţiile asanării chirurgicale a focarului de infecţie. În acest ultim caz, se recomandă administrarea antibioticului pre- (1—2 zile), intra- şi postoperator (10—12 zile). Antibioticul cel mai folosit este Penicilina (400 000 UI la 4 ore). În caz de alergie la Penicilină sau în absenţa sa, se poate folosi Eritromicina şi, la nevoie, Tetraciclina.

Cercetările din ultima vreme, demonstrează că, exceptînd GNC cu hematurii recidivante şi focarele de infecţie purulente sau prea evidente, nu există o bază ştiinţifică pentru asanarea focarelor de infecţie. De altfel, practica asanării focarelor de infecţie în glomerulonefritele cronice arată că aceasta nu influenţează evoluţia lor.

Pe măsura evoluţiei GNC, tratamentul va fi diferenţiat în raport cu forma etiopatogenică (primitivă sau secundară) sau clinică (hipertensivă sau cu sindrom nefrotic) şi cu stadiul său evolutiv.

### 5.9.2.4.1. *Nefropatii glomerulare primitive*

*Baze etiopatogenice.* Aşa după cum rezultă din titulatura lor, nu se cunosc factorii etiologici care le determină. Cercetările efectuate pînă în prezent au demonstrat că există două mecanisme principale de producere:

1. *Nefropatii glomerulare prin anticorpi antimembrană bazală* realizînd o reacţie imunitară citotoxică (reacţie de hipersensibilitate de tip II). Ele apar datorită prezenţei anticorpilor citotoxici dirijaţi specific contra membranei bazale glomerulare cu activarea secundară a complementului şi a fibrinoformării.

2. *Nefropatii glomerulare prin complexe imune antigen-anticorpi circulante.* Anticorpii (imunoglobulinele G) sînt dirijaţi împotriva antigenilor de natură diversă. Antigenii pot fi *endogeni* (ADN, tireoglobulină) sau *exogeni* (bacterieni, virali, parazitari, tumorali).

Acest tip de glomerulopatie are o evoluţie favorabilă, dacă stimularea antigenică rămîne unică. În schimb, dacă se reînnoieşte stimularea antigenică,

complexele se depozitează fie în mezangiu, fie pe versantul extern al membranei bazale, realizînd o glomerulonefrită cronică cu depozite mezangiale sau extramembranoase.

Dacă complexele imune sînt mici, trec membrana bazală şi se depozitează în afara ei (sub celulele epiteliale), iar dacă sînt mari nu pot traversa membrana bazală şi se depozitează în interiorul membranei bazale sau în mezangiu.

În clinica umană, exemple de glomerulonefrite prin anticorpi antimembrană bazală sînt sindromul Goodpasture şi unele forme de glomerulonefrită extracapilară (malignă), iar de glomerulonefrite prin complexe imune circulante sînt glomerulonefrite cu proliferare endocapilară, glomerulonefrite cu depozite extramembranoase şi glomerulonefrite membrano-proliferative.

— *Bazele histopatologice şi clinice ale terapiei.* Pentru aceasta v. clasificarea nefropatiilor glomerulare primitive (tab. 5.XVII).

Histologic există mai multe tipuri de nefropatii glomerulare primitive. Astfel au fost izolate:

I. *Glomerulonefrita cu leziuni parietale pure sau predominante* reprezentînd aproximativ 28 % din cazuri. În această grupă se includ:

1. *Leziuni glomerulare minime* — leziunea esenţială fiind aglutinarea proceselor pediculate. Întrucît examenul imunofluorescent n-a evidenţiat depozite de imunoglobuline sau de complement, unii autori o numesc glomerulonefrită neimunologică.

2. *Glomerulonefrita extramembranoasă.* În această formă s-au pus în evidenţă depozite de imunoglobuline G şi complement intermembrano-epiteliale şi hialinizarea progresivă a flocusului glomerular.

3. *Forma cu degenerescenţa membranelor bazale glomerulare.* Aici domină leziunile membranei bazale, cu depozite greu de definit.

II. *Glomerulonefrite proliferative endocapilare* se întîlnesc cu o frecvenţă de 29% din cazuri. În această categorie intră:

1. *Glomerulonefrita proliferativă endocapilară.* Pe lîngă proliferarea endocapilară apar depozite hialine în regiunile axiale ale flocusului.

2. *Glomerulonefrita lobulară (nodulară)* se caracterizează prin lobulaţia glomerulului şi apariţia de noduli hialini pe lîngă proliferarea endocapilară.

3. *Glomerulonefrită proliferativă endocapilară asociată cu leziuni de perete* care se prezintă sub două aspecte:

a) *Glomerulonefrita cu depozite dense în membranele bazale glomerulare şi tubulare*, izolată de J. Berger.

b) *Glomerulonefrita membrano-proliferativă.* Pe lîngă proliferarea endocapilară apar depozite hialine şi fribrinoide subendoteliale, constituite din imunoglobuline G, A şi M şi complement.

III. *Glomerulonefrita proliferativă extracapilară* reprezintă 8% din cazuri şi are o evoluţie rapidă spre insuficienţă renală cronică.

IV. *Glomerulonefrita cu depozite intercapilare*, în care se includ:

a) *Hialinoza neregulată difuză a flocusului.* Nu există practic proliferare endotelială sau epitelială. Apar depozite hialine şi fibrinoide subendoteliul capilarelor şi depozite de Ig A în mezangiu, alături de Ig G şi complement.

*Tabelul 5.XVII*

## Nefropatii glomerulare primitive
### Clasificare

| Forma NEFROPATIE GLOMERULARĂ PRIMITIVĂ (N.G.P.) | Frecvența % | Examenul morfologic | | Semiologia glomerulară | Profilul imunologic |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Microscopic | Imunofluorescentă | | |
| N.G. cu leziuni minime | 20—25 | aglutinarea proceselor pediculate | — absența depozitelor | — SN pur — cel mai frecvent Proteinurie izolată fără SN și fără PDF în urină | Ig G↓ Ig A↓<br>Ig M = N<br>$C_1$ <, $C_3$ și $C_4$><br>Anomalii limfocite T |
| Glomeruloscleroza focală și segmentară | 7—10 | — leziuni segmentare și focale,<br>— depozite fibrinoide<br>— aderențe floculocapsulare | — depozite granulare de Ig M și $C_3$ | — Proteinurie variabilă (35% cu SN, 21% cu HTA, 15% cu hematurie)<br>— Proteinurie neselectivă | $C_3$><br>$C_4$ = N |
| Glomerulonefrita extramembranoasă | 10—15 | — depozite fibrinoide extramembranoase<br>— dublu contur al membranei bazale | Ig G, $C_3$ | — SN intens (20—50%)<br>— Hematurie (20—40%)<br>— HTA (20—45%)<br>— IRC (15—40%) | Ig G↓<br>Ig A + Ig M = N<br>Ig E↑ (uneori)<br>$C_3$ = N |
| Glomerulonefrita cu depozite mezangiale de Ig A | 10—25 | — leziuni glomerulare minime sau<br>— prolif. endocapilară segmentară și focală sau<br>— prolif. endocapilară difuză | Ig A și $C_3$ mezangial<br>Ig G + fibrinogen (uneori) | — Hematurii macroscopice recidivante<br>— Proteinurie + hematurie macroscopică<br>— Proteinurie selectivă<br>— SN cu hematurie microscopică | Ig A↑<br>Ig G + Ig M = N<br>$C_3$ și $C_4$ = N |

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 5.XVII (continuare)

| Forma NEFROPATIE GLOMERULARĂ PRIMITIVĂ (N.G.P.) | | Frecvența % | Examenul morfologic | | Semiologia glomerulară | Profilul imunologic |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Microscopie | Imunofluorescență | | |
| Glomerulo-nefrita membrano-proliferativă | Cu depozite endomembranoase | 15—20 | — prolif. celule endocapilare<br>— colisare a celulelor mezangiale fagocitare<br>— depozite fibrinoide endotelial | — $C_3$, $C_4$, $C_1$<br>— Ig G și Ig M (uneori)<br>— fibrinogen | — SN discret cu hematurie microscopică<br>— HTA<br>— Prod. degrad. fibrină urină | $C_1 <$, $C_3$, $C_4 \downarrow$ |
| | Cu depozite intramembranoase | | — prolif. celule endocapilare<br>— depozite fibrinoide în membrana bazală glomerulară și tisulară | $C_3$ parietal și mezangial | —SN discret cu hematurie microscopică<br>—HTA | $C_3 \downarrow C_4 =$ N |
| Alte forme de N.G. primitive | | 20—30 | — leziuni strict glomerulare sau<br>— leziuni glomerulare + tisulare ± vasculare | — | — Proteinurie<br>— Hematurie<br>— HTA<br>— IRC | — |

b) *Depozite fibrinoide intercapilare.* Nu există proliferări, iar membrana bazală apare intactă. În schimb, se găsesc depozite mezangiale de Ig A, Ig G şi complement.

V. *Glomerulonefrite focale şi segmentare* în care leziunile sînt limitate la unii glomeruli sau numai la unele anse dintr-un glomerul.

VI. *Glomerulonefrita mixtă, sau greu clasabilă,* reprezintă o altă variantă histologică a nefropatiilor glomerulare primitive.

Criteriile de apreciere a prognosticului şi eficacităţii tratamentului sînt:

a) tipul histologic de glomerulopatie; uneori, există discrepanţe între tabloul histologic şi cel clinic;

b) intensitatea proteinuriei;

c) existenţa hipertensiunii arteriale şi apariţia insuficienţei renale cronice. Odată cu apariţia lor, se impune o terapie simptomatică, întrucît orice tratament este iluzoriu.

*Tratamentul* poate fi simptomatic şi specific.

I. *Tratamentul simptomatic* va urmări tratarea corectă a tuturor tulburărilor apărute în evoluţia bolii.

a) *Sindromul nefrotic* se va trata după regulile amintite la capitolul respectiv.

b) *Hipertensiunea arterială* va fi tratată prin regim hiposodat şi antihipertensive care cresc fluxul sanguin renal: Hipopresol, β-blocante, Dopegyt, Clonidină, Diazoxid.

c) *Anemia, acidoza, hiperkaliemia* se vor trata după normele expuse la cap. „Tratamentul insuficienţei renale cronice".

d) *Insuficienţa renală cronică* — tratamentul diferă în raport cu stadiul său evolutiv (v. cap. respectiv).

II. *Tratamentul specific.* A. *Blocarea reacţiei imunitare* se realizează prin mai multe metode:

1. *Suprimarea antigenului* responsabil, reprezintă măsura terapeutică cea mai logică. Obiectivul central îl reprezintă cercetarea şi îndepărtarea acestuia (focar de infecţie, substanţe toxice, antigen $HB_s$ etc.). În acest caz se asistă la regresia semnelor clinice, biologice şi histologice.

2. *Blocarea formării anticorpilor* prin imunodepresoare (corticoizi şi citotoxice). Folosirea acestora este utilă în nefropatiile glomerulare cu anticorpi anti-membrană bazală, dar este discutabilă în cele cu complexe imune circulante. Este cunoscut faptul că antimetaboliţii acţionează predominant asupra imunităţii mediate celular, în timp ce agenţii alchilanţi asupra celei mediate humoral. Ele sînt utile în leziunile glomerulare minime şi în glomeruloscleroza focală, mai ales în cazul corticodependenţei şi corticorezistenţei. Posologia este în general de 1—1,5 mg Prednison/kg/zi iniţial şi apoi, reducerea dozei la 0,5 mg/kg/zi în priză unică.

Se poate administra şi la 2 zile.

Dintre imunodepresoare, cele mai folosite sînt: *ciclofosfamida* (Endoxan) în doză de 2—3 mg/kg/zi, *clorambucilul* (Cloraminofen) în doză de 0,2 mg/kg/zi sau *azathioprina* (Imuran) în doză de 2—3 mg/kgc/zi (antimetabolit). Aceste preparate se dau maximum 6—8 luni, sub control hematologic.

3. *Epurarea complexelor imune circulante* prin diferite metode:

— stimularea sistemului macrofagic prin imunostimulente de tipul *levamisol* (acţionează şi asupra formării anticorpilor) sau de tip *bacterian* (corynebacterium, BCG);

— acţiune asupra substanţelor vasoactive (histamine) care favorizează depozitarea complexelor imune, dar este discutabilă.

4. *Modificarea consecinţelor reacţiei imunitare* prin blocarea diferiţilor factori implicaţi în răspunsul imun (complement, kinine, factori ai coagulării şi diverse tipuri de celule: polinucleare, trombocite şi eventual limfocite):

a. *acţiune asupra sistemului complementar.* În prezent, nu există o substanţă activă şi fără riscuri la om, care să aibă acţiune certă anticomplementară. Heparina posedă o asemenea acţiune, dar este nevoie de doze mari, ceea ce o face periculoasă la om;

b. *acţiune asupra factorilor coagulanţi: heparină*, care are multiple acţiuni (anticoagulantă, antitrombotică, antiagregantă trombocitară, stimulantă a fibrinolizei), *dipiridamol* care este antiagregant, însă în doze mari 400—500 mg/zi) este Brufen etc.;

c. *acţiune asupra leucocitelor*, ţinînd seama de importanţa lor în procesele inflamatorii. Pentru aceasta ne stau la dispoziţie numeroase medicamente:

— agenţii citotoxici care reduc numărul de leucocite (imunodepresoare) şi în plus au acţiune antiinflamatorie nespecifică;

— corticoizii, Indometacina, colchicina, Vincoleucoblastina, inhibă chimiotactismul şi deprimă puterea fagocitară a leucocitelor;

— corticoizii şi antipaludicele de sinteză determină stabilizarea lizozomilor leucocitari;

— antihistaminicele şi antiserotoninicele (cyproheptadina) acţionează asupra substanţelor eliberate de leucocite.

Dintre toate preparatele menţionate la punctele a, b, c nu s-au folosit decît antiinflamatoarele nesteroide (Indometacina, acidul profenic, acidul niflumic).

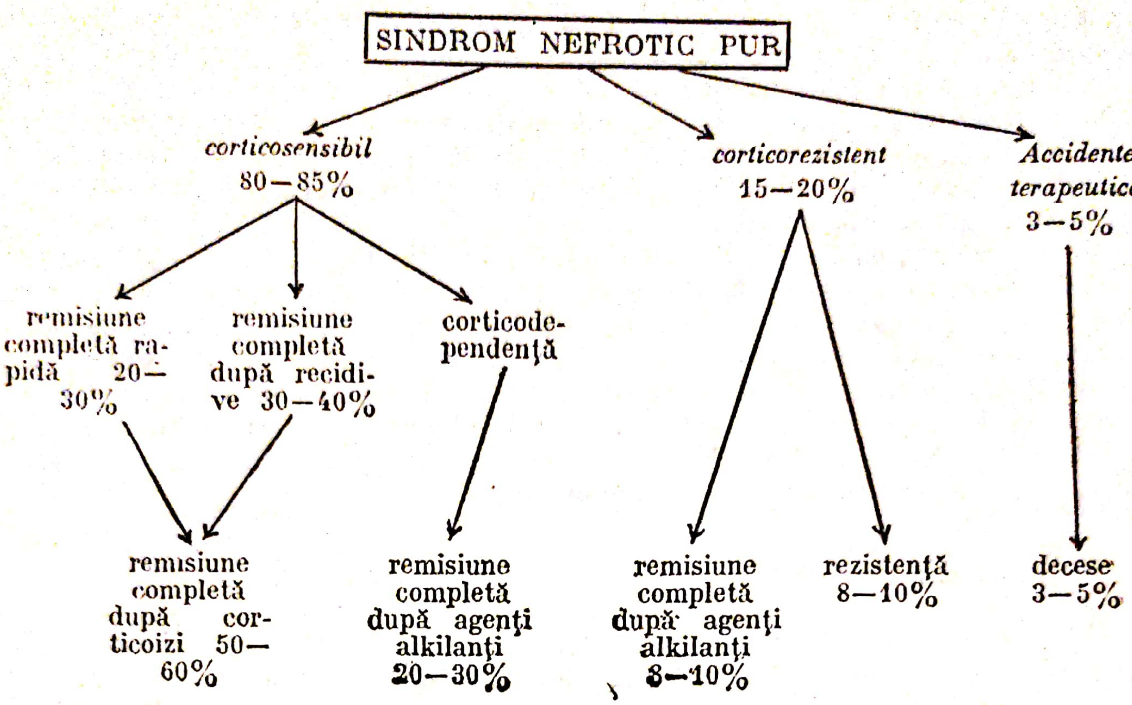
*Tratamentul diferenţiat al nefropatiilor glomerulare primitive.* Dacă cele de mai sus au reprezentat principiile şi mijloacele generale de tratament ale nefropatiilor glomerulare primitive, iată acum modul corect de aplicare al acestora în raport cu forma histologică şi imunopatologică de nefropatie.

1. *Glomerulonefrite cu leziuni glomerulare minime* (sindromul nefrotic pur, glomerulonefroza lipoidică) (v. sindromul nefrotic).

În 5—10 % din aceste cazuri numai cu regim igieno-dietetic, se înregistrează o evoluţie favorabilă, spontană, după aproximativ 4—8 săptămîni. Dar dacă proteinuria persistă, este nevoie de a se cerceta şi asana focarele de infecţie sub protecţie de antibiotice.

În cazul în care nu se obţin rezultate, se apelează la corticoterapie. În acest sens, se va face o cură de atac de 4—6 săptămîni (Prednison 1—1,5 mg/kg/zi), după care se continuă tratamentul de întreţinere timp de 3—6 luni (Prednison — 0,5 mg/kg/zi). În caz de eşec, se vor folosi agenţii alkilanţi.

Iată mai jos, sintetic, răspunsul acestei forme de nefropatii la terapia aplicată:




(după C. Lagrue).

2. *Glomeruloscleroza focală și segmentară.* Tratamentul corticoterapic se va institui cît mai precoce posibil, dacă nu există hipertensiune arterială. Cu acest tratament, se pot obține rezultate favorabile în 10—15% din cazuri. Este de reținut faptul că proteinuria diminuă lent. În cazul în care se asociază agenții alkilanți, remisiunile cresc la 20—30% din cazurile tratate.

3. *Glomerulonefrita extramembranoasă* poate să evolueze favorabil fără terapie în aproximativ 10—25% din cazuri. Prima măsură terapeutică rapidă este depistarea și asanarea, dacă este posibilă, a focarelor de infecție după care se vor aplica corticoizi — Prednison 1 mg/kg/zi — timp de 3—6 luni. În cazul în care după 6 luni nu se constată ameliorări, se poate continua corticoterapia în doze mici, sau se pot folosi antiinflamatorii nesteroide sau mai corect, imunodepresoarele.

Dacă proteinuria este mare și rezistentă la corticoizi sau imunodepresoare și dacă există riscul carenței proteice, se poate face binefrectomie, sau se aplică hemodializa periodică.

4. *Glomerulonefrita membrano-proliferativă.* Cu excepția a 5—10% din cazuri, în care se înregistrează remisiuni spontane, în rest această formă are o evoluție continuă spre insuficiență renală cronică, în aproximativ 7—8 ani.

Evoluția este mai rapidă și prognosticul este mai grav, cu cît proteinuria este mai intensă, cu cît apare mai precoce hipertensiunea arterială și semnele de insuficiență renală cronică, și mai ales, dacă se constată prezența leziunilor tubulo-interstițiale, și a proliferării extracapilare.

Corticoterapia și imunodepresoarele sînt fără rezultate, ba chiar pot determina sau agrava hipertensiunea arterială și insuficiența renală cronică.

În această formă, este indicată Indometacina, cu condiția de a se da doze suficiente (400—600 mg/zi) și pentru o perioadă îndelungată. Scăderea dozei,



Scanned with OKEN Scanner

sau întreruperea precoce a terapiei, determină reapariția sau accentuarea proteinuriei.

Michielsen (1967) pretinde că a obținut rezultate remarcabile și constante cu acest tratament. În schimb Kincaid Smith recomandă folosirea asociată a ciclofosfamidei cu dipiridamol și o antivitamină K în doze obișnuite. Această schemă de tratament poate fi folosită chiar atunci cînd au apărut semnele de insuficiență renală cronică.

5. *Glomerulonefrita cronică cu depozite mezangiale de Ig A.* În această formă, găsirea și asanarea focarelor de infecție sub protecție de antibiotice, duce în 50% din cazuri la vindecare. Există și o proporție de cazuri care au o evoluție spontană favorabilă, numai cu tratament igieno-dietetic, după cum un număr de cazuri ajunge în aproximativ 5—10 ani la insuficiență renală cronică și la hipertensiune arterială. Imunodepresoarele și corticoizii sînt ineficace. Se obțin rezultate bune, mai ales asupra proteinuriei, cu Indometacină, fără a se realiza vindecări complete.

### 5.9.2.4.2. *Nefropatiile glomerulare cronice secundare (GNCS)*

*Baze etiologice.* GNCS apar în cursul unor boli generale, sau sînt determinate de factori infecțioși toxici, neoplazici, ereditari-familiali, sau apar în cursul sarcinii. De asemenea ele pot fi continuarea nefropatiilor glomerulare acute.

Principalele cauze ale GNCS sînt:

— *Cauze infecțioase: bacteriene* (streptococ, endocardite Osler, lues, lepră), *virale* (virusul hepatitei B, virusul citomegalic, al mononucleazei infecțioase, herpesului etc.), *parazitare* (filarioză, schisostomiază, tripanosomiază, malarie, toxoplasmoză).

— *Factori toxici:* Hg, Au, penicilamină, Probenecid, trimetadione, heroină etc.

— *Neoplazii:* carcinoame, limfoame maligne, limfoleucoza cronică.

— *Boli generale:* diabet zaharat, amiloidoză, boală lupică, poliarterită nodoasă, purpură reumatoidă, sindromul Goodpasture, sindromul Moschowicz, sindromul Wegener.

— *Factori familiali și ereditari:* sindromul Alport, boala Fabry, lipodistrofia renală, sindrom nefrotic familial.

— *Sarcina:* nefropatie gravidică.

— *Altele:* nefropatia rinichiului transplantat.

1. *Glomerulonefrita cronică secundară celei acute.* Este cunoscut faptul că aproximativ 10—20% din GNDA evoluează către cronicitate, cu tot tratamentul aplicat.

Cauzele și mecanismele acestei evoluții sînt următoarele:

— repetarea unor puseuri acute de GNDA vindecată aparent;

— tratament incorect sau insuficient al GNDA și în mod deosebit al focarului de infecție;

— intensitatea agresiunii nefritigene;

— solicitarea mare funcțională renală în timpul puseului acut și imediat după el (efort fizic, regim hiperproteic, hipersodat);

— prezența unor factori locali, care justifică persistența procesului inflamator — alterarea aparatului enzimatic generează substanțe inflamatorii;

— tipul histologic al leziunii (procesele proliferative duc la fibroză);
— prezența autoanticorpilor care duc la cronicizarea puseului acut.

*Clinic.* Aceste glomerulonefrite cronice îmbracă două aspecte: forma vasculară, hipertensivă (Ellis I sau Longope A) și forma cu sindrom nefrotic (Ellis II sau Longope B).

Indiferent însă de forma clinică, ele evoluează spre insuficiență renală cronică, în aproximativ 6—8 ani, în GNC cu sindrom nefrotic și în 15—20 ani în cea hipertensivă. Ambele forme au o perioadă de latență cu o simptomatologie extrem de săracă, sau cu semne generale nespecifice. Numai examenele repetate de urină evidențiază prezența lor.

*Tratament.* Nu există o terapie specifică. Tratamentul este același cu al insuficienței renale cronice (v. cap. respectiv). În faza de latență, nu este necesară dieta hiposodată, dacă nu există hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, edeme și mai ales sindrom nefrotic asociat. Regimul hiposodat poate produce prejudicii: scăderea sodiului duce la scăderea filtratului glomerular și la azotemie.

Terapia cu corticosteroizi, citostatice și antiinflamatoare a deziluzionat, întrucît nu s-a putut demonstra încetinirea evoluției sau ameliorarea bolii.

În planul terapeutic se va ține seama de forma clinică și de tipul leziunilor histologice. Astfel, forma vasculară necesită antihipertensive, iar cea cu sindrom nefrotic tratamentul corespunzător. Unii autori, consideră că formele proliferative și membranoase răspund favorabil la azathioprin.

Cercetările din ultima vreme, demonstrează că nu există diferențe semnificative între cei cu și fără tratament cu citostatice.

2. *Nefropatia lupică.* Trebuie subliniat că ea este consecința complexelor imune. Datele actuale desemnează drept mecanism fundamental depozitele de complexe DNA-anti DNA în regiunea mezangială și subendotelială, cu leziuni de severitate crescîndă în raport cu acumularea progresivă a complexelor.

— *Substratul anatomo-histologic al nefropatiei lupice.* Pe baza datelor existente există următoarele forme anatomo-histologice de nefropatii glomerulare:

1. *Leziuni glomerulare minime* (5% din cazuri);
2. *Glomerulită membranoasă sau extramembranoasă* (15% din cazuri). Această formă are o evoluție lentă, fără proliferare celulară.
3. *Glomerulonefrită focală* (30%) și *glomerulonefrită proliferativă difuză* (50% din cazuri) în care leziunile sînt identice, diferența constituind-o gradul întinderii leziunilor în interiorul fiecărui glomerul.

Glomerulonefrita focală nu se însoțește de sindrom nefrotic și are o evoluție tardivă către insuficiența renală cronică, în timp ce glomerulonefrita proliferativă difuză poate evolua cu sindrom nefrotic și duce rapid către insuficiență renală cronică.

Diagnosticul nefropatiei lupice presupune mai întîi diagnosticul LED (v. cap. respectiv).

Referitor la semiologia urinară a nefropatiei lupice, menționăm că ea se poate prezenta sub aspecte diferite:

a) proteinurie selectivă și un sediment urinar „telescopat“:
— hematurie microscopică cvasiconstantă, leucociturie, cilindri granuloși, hematici, hialini (Krupp).

b) Sindrom nefrotic frecvent (60% din cazuri), avînd ca particularităţi creşterea $\gamma$-globulinelor şi colesterolul normal.

De obicei, nefropatia lupică evoluează fără hipertensiune arterială.

*Tratament.*

Obiectivele tratamentului nefropatiei lupice sînt:

— inhibarea fenomenelor inflamatorii acute;

— inhibarea proliferării celulelor imunologic competente;

— înlăturarea conflictelor antigen/anticorp;

— evitarea factorilor declanşanţi.

*Prescripţii generale:*

— interzicerea oricărei expuneri la soare, la raze ultraviolete şi röntgen. Acestea pot declanşa un episod acut, sau coincide cu apariţia sau agravarea nefropatiei;

— contraindicarea sarcinii, pe de o parte pentru riscul fetal (50%), dar mai ales pentru mamă, care suferă un episod acut în cele 8 săptămîni după naştere. În caz de sarcină, aceasta trebuie întreruptă cît mai precoce şi sub corticoterapie;

— interzicerea drogurilor care induc un lupus;

— regim dietetic dictat de starea funcţională renală şi schema terapeutică folosită: hiposodat la edematoşi şi în cursul corticoterapiei şi hipoproteic în caz de IRC;

— repaus fizic şi psihic în timpul episoadelor active şi după întreruperea corticoterapiei;

— profilaxie antiinfecţioasă.

*Mijloace de tratament.* Dintre mijloacele eficiente în nefropatia lupică menţionăm corticoizii, imunodepresoarele, antipaludicele de sinteză, antiinflamatoarele nesteroide şi anticoagulantele.

Deşi în ultimii 20 de ani, numeroase medicamente au fost încercate, totuşi Prednisonul rămîne elementul de bază al terapiei LED.

Majoritatea autorilor apreciază că corticoizii trebuie administraţi numai în formele proliferative şi în episoadele acute evolutive.

De asemenea, întrucît scopul terapiei LED este de a reduce producţia de anticorpi, utilizarea *imunosupresoarelor* apare logică. Dintre acestea, cele mai eficace s-au dovedit ciclofosfamida (Endoxan) şi azathioprina (Imuran). Administrarea imunosupresoarelor este dictată de vîrstă, sex şi gravitatea bolii.

*Antipaludicele de sinteză* se indică numai în formele extramembranoase, sau cu leziuni glomerulare minime, fără insuficienţă renală. Dintre preparatele folosite menţionăm:

— clorochina fosfat (Clorochin, Nivaquine, Azalen) în doze de atac de 600—800 mg/zi şi doza de întreţinere de 200—400 mg/zi;

— hidroxiclorochina sulfat (Plaquenil, Hidroxiclorochin) în doze de atac de 800 mg — 1—2 g/zi şi doze de întreţinere de 200 mg/zi.

Eficienţa lor în nefropatie lupică este discutabilă, ele fiind puţin eficace sau chiar periculoase.

*Indometacina* se recomandă numai în glomerulonefrita proliferativă endocapilară, fără insuficienţă renală, iar *heparina* în formele rapid evolutive, pentru a combate trombozele glomerulare şi arteriolare.

Una din schemele de tratament care se aplică în prezent este următoarea: Prednison în doză de 1,5 mg/kg/zi, timp de două luni, apoi 0,5 mg/kg/zi, timp



Scanned with OKEN Scanner

de încă 4 luni. După două luni de corticoizi, se asociază antipaludice de sinteză în doză de 10 mg/kg/zi. În caz de eșec la această terapie, se administrează ciclofosfamidă în doză de 2,5 mg/kg/zi, timp de două luni, la care se asociază Prednison în doză de 0,5 mg/kg/zi.

Rezultatele obținute sînt în funcție de forma anatomo-histologică de nefropatie lupică. Astfel, pe baza schemelor de tratament prezentate mai sus, supraviețuirea de 5 ani este următoarea: 85% în cazurile de leziuni glomerulare minime, 80% în cazurile de glomerulonefrită extramembranoasă, 80% în cazurile de glomerulonefrită focală și 25% în cele cu glomerulonefrite difuze proliferative.

3. *Nefropatia din poliarterita nodoasă* (PAN sau boala Küssmaul-Mayer). În cursul bolii afectarea vasculară renală este întîlnită în 80% din cazuri.

La nivelul rinichiului se găsesc următoarele leziuni: a) *Leziuni de angeită necrotică*, localizate în special pe arterele arcuate și interlobulare și mai puțin interlobare. În general, nu cuprind arteriolele aferente.

b) *Leziuni glomerulare* manifestate sub două aspecte: α. Retracție hialină a glomerulului datorită ischemiei generată de vasele care irigă glomerulul (tromboză). β. Glomerulită proliferativă subacută sau cronică.

c) *Leziuni tubulare* constînd în atrofia epiteliului sau dilatații ale tubilor.

Manifestările renale sînt variabile: a) proteinurie moderată asociată cu hematurie, leucociturie și cilindrurie, cu evoluție cronică sau subacută; b) tabloul unei insuficiențe renale anurice sau oligurice, apărute brusc. Ultimul este precedat fie de o nefropatie glomerulară banală, fie de o hipertensiune arterială care se agravează brusc; c) mai rar, PAN se poate manifesta printr-un hematom perirenal sau insuficiență tubulară electivă.

În toate cazurile, investigațiile de laborator evidențiază: anemie moderată, leucocitoză cu eozinofilie, VSH crescut, globulinele $\alpha_2$ și $\gamma$-crescute. Angiografia renală poate arăta prezența unor dilatații ale arteriolelor. Elementul decisiv pentru diagnostic îl reprezintă biopsia musculo-cutanată și mai ales renală, care evidențiază leziunile caracteristice bolii.

*Tratament.* Repaus la pat în perioadele evolutive și regim dietetic, în raport cu starea funcțională a rinichilor și a medicației administrate. Regimul va fi hiposodat, în caz de edeme sau hipertensiune arterială și hipoproteic, dacă bolnavul prezintă insuficiență renală. Sînt interzise sulfamidele, vaccino- și seroterapia. În toate cazurile, se recomandă asanarea focarelor de infecție.

Dintre medicamentele folosite notăm: corticoizii, imunosupresoarele și anticoagulantele. Corticoizii vor fi administrați cît mai precoce posibil și numai în puseuri acute, deoarece apariția leziunilor renale le limitează indicația. Se va da Prednison, în doze de 0,5—1 mg/kg/zi, timp de luni de zile, pînă la obținerea remisiunii. În formele de GNDS se pot asocia imunosupresoarele. În caz de HTA, nu se pot administra corticoizii decît după revenirea la normal a acesteia și în asociație cu antihipertensive. Heparina este utilă, cînd bănuim prezența trombozelor arteriolare, dar devine periculoasă în caz de anevrisme.

Nu există în prezent încă un mijloc eficace de tratament în PAN, rezultatele obținute fiind nesatisfăcătoare, sau ambigue. Supraviețuirile sînt de scurtă durată în condițiile unei nefropatii.

4. *Sindromul Wegener.* Face parte din grupa angeitelor necrotice cu localizări difuze, la care se asociază leziuni granulomatoase și ulcerative ale mucoasei aparatului respirator superior. Leziunile sînt localizate predominant la nivelul rinichiului și aparatului respirator.



Scanned with OKEN Scanner

Etiologia și mecanismul de producere nu sînt cunoscute. Se bănuie o patogenie imunitară.

*Anatomopatologic* angeita necrotică cu localizare predominant renală și pulmonară constituie caracteristica sindromului Wegener. Ea poate fi localizată însă și la alte niveluri: sistem nervos, tub digestiv, splină, ganglioni etc.

La nivelul rinichiului, în afara leziunilor arteriale, se găsesc leziuni glomerulare de tipul: glomerulitei focale necrozante, inflamației granulomatoase periglomerulare, GNDS, glomerulitei proliferative extracapilare difuze cu necroze parcelare ale flocusului.

*Baze clinice.* Sindromul Wegener apare predominant la femei și nu înainte de 12 ani. Primele manifestări sînt cele respiratorii: rinoree purulentă rebelă, ulcerații ale mucoasei nasului și sinusurilor, ale feței, orbitelor, apariția unei tuse însoțită de hemoptizii, opacități pulmonare (radiologic) și epanșament pleural.

Ulterior, apar: erupții cutanate, poliartrită, polinevrită, febră, scădere ponderală. Tensiunea arterială este normală în 75% din cazuri.

Renal, apar proteinurie, hematurie și leucociturie, însoțite destul de rapid de insuficiență renală.

Investigațiile de laborator pun în evidență: anemie microcitară, uneori hemolitică microangiopatică, leucocitoză cu eozinofilie, VSH crescută, hiper $\alpha_2$ și $\gamma$-globulinemie, creșterea IgG și IgA și scăderea IgM, testul Waaler-Rosée și latex pozitiv.

*Tratamentul* constă în folosirea cît mai precoce posibil a două mijloace eficace: corticoizii și imunodepresoarele pe o perioadă de luni de zile, singure, dar mai ales asociate. Pentru aceasta se va administra Prednison (0,5—1 mg/kg/zi), asociat cu ciclofosfamidă (1—2 mg/kg/zi), sau cu azathioprin.

Se vor asana focarele de infecție sau se vor trata infecțiile cu antibiotice. Regimul dietetic va fi adaptat stării funcționale renale.

5. *Sindromul Goodpasture* (glomerulita segmentară necrotică cu alveolita hemoragică). Sindromul Goodpasture este considerat după școala lui Frank Dixon consecința acțiunii unui anticorp activ concomitent asupra alveolelor pulmonare și membranei bazale glomerulare. De altfel, acest sindrom reprezintă modelul nefropatiei glomerulare cu anticorpi antimembrană bazală. Etiologia sindromului rămîne necunoscută.

*Anatomo-patologic* este caracteristic asocierea unei alveolite hemoragice cu numeroase macrofage încărcate cu hemosiderină cu glomerulită focală și segmentară necrozantă, severă și rapid evolutivă către hialinizarea glomerulului.

Examenul imunofluorescent pune în evidență depozite lineare de IgG și complement de-a lungul membranei bazale glomerulare.

Un element absolut caracteristic îl reprezintă absența oricărei leziuni arteriale în rinichi, pulmon sau alte organe, ceea ce diferențiază sindromul Goodpasture de angeitele necrotice, cu care se aseamănă din punct de vedere clinic.

Boala începe clinic brusc cu febră și *tulburări respiratorii:* tuse, dispnee, hemoptizii repetate, iar radiologic opacități difuze bilaterale, mediopulmonare (rareori, unilaterale) sau opacități micro- sau macronodulare și *manifestări renale:* proteinurie moderată (rareori SN), asociată cu hematurie microscopică (rar macroscopică) și uremie rapid progresivă. Tensiunea arterială

rămîne normală. Uneori, pot să apară: cardiomegalie (fără insuficiență cardiacă), tulburări digestive (hematemeză) și hepatomegalie.

Investigațiile de laborator arată prezența unei anemii precoce, leucocitoză moderată, VSH crescută.

*Tratament.* Se poate încerca la debut un tratament cu corticoizi, după regulile cunoscute. Dar cum sindromul are o evoluție rapidă în cîteva luni către uremie, se recomandă binefrectomia, epurația extrarenală și transplantul renal. În cazul în care se face hemodializă cronică, se vor administra asociat corticoizi cu imunosupresoare, în doze mici, sub control hematologic.

6. *Glomerulonefrita din purpura reumatoidă Schönlein-Henoch.* În cursul bolii afectarea renală este întîlnită în 25—57% din cazuri.

*Baze patogenice.* La baza nefropatiei din purpură ar sta depozitarea complexelor antigen-anticorp la nivel mezangial. Imunoglobulina A este anticorpul, iar antigenul poate fi un virus, bacterie etc. Cînd se depășește capacitatea fagocitară a sistemului mezangial, apare un răspuns inflamator.

— *Histopatologic* leziunile renale pot fi sistematizate astfel:

— GNF segmentare și focale (neproliferative).

— GNF endo- și extracapilare proliferative. Ele nu se diferențiază decît prin prezența proliferării mezangiale în glomeruli fără imagine de semilună.

Microscopia electronică arată prezența depozitelor granulare dense în matricea mezangială. Ele se pot găsi în spațiul subendotelial lărgit. S-a înregistrat prezența fibrinei, plachetelor și polinuclearelor în lumenul capilarelor glomerulare. Imunofluorescența evidențiază depozite mezangiale în toți glomerulii. Aceste depozite sînt IgG, $C_3$, IgA (cel mai constant) fibrină. Prezența constantă a IgA nu este specifică nefropatiei din purpura reumatoidă, ci ea se găsește și în alte nefropatii (sindrom Wegener, LED, boala Berger, GNF din ciroză).

Examenele imunologice arată creșterea IgA, scăderea $C_3$, Ig G și Ig M cu comportament variabil și absența complexelor imune circulante și a produșilor de degradare ai fibrinei.

*Baze clinice și de laborator.* Afectarea renală se exprimă prin proteinurie moderată (uneori, sindrom nefrotic), hematurie microscopică (adeseori macroscopică), hipertensiune arterială (14% din cazuri) și insuficiență renală precoce.

Evoluția nefropatiei este nefavorabilă în 5—20% din cazuri.

*Tratamentul.* În plin puseu evolutiv, este indicat repausul la pat și un regim dietetic adaptat stării funcționale renale. Se administrează Penicilină asociată cu corticoizi, care duc la retrocedarea fenomenelor acute în cîteva zile. În caz de complicații, se vor trata corespunzător: sîngerările gastrointestinale cu transfuzii de sînge, hipertensiune arterială cu antihipertensive, iar insuficiența renală cu imunosupresoare.

Pentru nefropatie s-au încercat mai multe scheme terapeutice: clorambucilul singur sau ciclofosfamidă + heparină + dipiridamol, cu sau fără Prednison. Se vor asana focarele de infecție sub protecție de antibiotice. Statisticile făcute arată foarte mici diferențe pe loturile tratate, comparativ cu cele netratate.

7. *Amiloidoza renală.* Apare cu precădere între 40—50 ani, îndeosebi la sexul masculin. Nu se cunoaște cu precizie geneza amiloidului. Se consideră necesare două etape: reacție plasmocitară locală, sau la distanță, cu secreție

rămîne normală. Uneori, pot să apară: cardiomegalie (fără insuficiență cardiacă), tulburări digestive (hematemeză) și hepatomegalie.

Investigațiile de laborator arată prezența unei anemii precoce, leucocitoză moderată, VSH crescută.

*Tratament.* Se poate încerca la debut un tratament cu corticoizi, după regulile cunoscute. Dar cum sindromul are o evoluție rapidă în cîteva luni către uremie, se recomandă binefrectomia, epurația extrarenală și transplantul renal. În cazul în care se face hemodializă cronică, se vor administra asociat corticoizi cu imunosupresoare, în doze mici, sub control hematologic.

6. *Glomerulonefrita din purpura reumatoidă Schönlein-Henoch.* În cursul bolii afectarea renală este întîlnită în 25—57% din cazuri.

*Baze patogenice.* La baza nefropatiei din purpură ar sta depozitarea complexelor antigen-anticorp la nivel mezangial. Imunoglobulina A este anticorpul, iar antigenul poate fi un virus, bacterie etc. Cînd se depășește capacitatea fagocitară a sistemului mezangial, apare un răspuns inflamator.

— *Histopatologic* leziunile renale pot fi sistematizate astfel:

— GNF segmentare și focale (neproliferative).

— GNF endo- și extracapilare proliferative. Ele nu se diferențiază decît prin prezența proliferării mezangiale în glomeruli fără imagine de semilună.

Microscopia electronică arată prezența depozitelor granulare dense în matricea mezangială. Ele se pot găsi în spațiul subendotelial lărgit. S-a înregistrat prezența fibrinei, plachetelor și polinuclearelor în lumenul capilarelor glomerulare. Imunofluorescența evidențiază depozite mezangiale în toți glomerulii. Aceste depozite sînt IgG, $C_3$, IgA (cel mai constant) fibrină. Prezența constantă a IgA nu este specifică nefropatiei din purpura reumatoidă, ci ea se găsește și în alte nefropatii (sindrom Wegener, LED, boala Berger, GNF din ciroză).

Examenele imunologice arată creșterea IgA, scăderea $C_3$, Ig G și Ig M cu comportament variabil și absența complexelor imune circulante și a produșilor de degradare ai fibrinei.

*Baze clinice și de laborator.* Afectarea renală se exprimă prin proteinurie moderată (uneori, sindrom nefrotic), hematurie microscopică (adeseori macroscopică), hipertensiune arterială (14% din cazuri) și insuficiență renală precoce.

Evoluția nefropatiei este nefavorabilă în 5—20% din cazuri.

*Tratamentul.* În plin puseu evolutiv, este indicat repausul la pat și un regim dietetic adaptat stării funcționale renale. Se administrează Penicilină asociată cu corticoizi, care duc la retrocedarea fenomenelor acute în cîteva zile. În caz de complicații, se vor trata corespunzător: sîngerările gastrointestinale cu transfuzii de sînge, hipertensiune arterială cu antihipertensive, iar insuficiența renală cu imunosupresoare.

Pentru nefropatie s-au încercat mai multe scheme terapeutice: clorambucilul singur sau ciclofosfamidă + heparină + dipiridamol, cu sau fără Prednison. Se vor asana focarele de infecție sub protecție de antibiotice.

Statisticile făcute arată foarte mici diferențe pe loturile tratate, comparativ cu cele netratate.

7. *Amiloidoza renală.* Apare cu precădere între 40—50 ani, îndeosebi la sexul masculin. Nu se cunoaște cu precizie geneza amiloidului. Se consideră necesare două etape: reacție plasmocitară locală, sau la distanță, cu secreție

crescută de proteine anormale și precipitarea lor în lichidele interstițiale, a căror compoziție este modificată de celulele endoteliale.

Amiloidoza renală se caracterizează *macroscopic* prin rinichi măriți de volum, cu decapsulare ușoară, rezistență crescută la secțiune, care apare de culoare gălbuie, iar microscopic prin: depozite amiloidice, inițial intercapilare și ulterior, la nivelul arterelor mici și mijlocii, pe versantul endotelial și epitelial al membranei bazale glomerulare cu invadarea glomerulului.

În raport cu *etiologia*, precum și cu *dispoziția amiloidului*, la microscopul cu lumină polarizată, se disting mai multe forme de amiloidoză (tabelul 5.XVIII).

*Tabelul 5.XVIII*

**Clasificarea amiloidozelor** (după Heller)

| | Amiloidoză perireticulară | Amiloidoză pericolagenă |
|---|---|---|
| 1. *Amiloidoza ereditară* (familială) | — Boală periodică<br>— Amiloidoza renală cu urticarie și surditate (sindromul Muckle-Wells) | — Amiloidoză familială cu polinevrită<br>— Amiloidoză familială cu atingere cardiacă |
| 2. *Amiloidoza dobîndită* (secundară) | — Supurații cronice<br>— Poliartrita reumatoidă<br>— Neoplazii | — Amiloidoză asociată cu mielom |
| 3. *Amiloidoza idiopatică* (primitivă) | — Amiloidoză primitivă cu localizare reno-hepato-splenică | — Amiloidoză localizată<br>— Formă cu atingere cardiacă<br>— Formă cu neuropatie |

Din schema prezentată rezultă că există amiloidoze renale primitive (15%), familiale și secundare (80%). Amiloidoza renală secundară apare în cursul supurațiilor cronice (bronhopulmonare, osoase), tuberculozei pulmonare și extrapulmonare, infecțiilor cronice (urinare, sinuzale), luesului, parazitoze, micoze, boli digestive (rectocolită ulceroasă, ileită regională), hemopatii maligne (Hodgkin, mielom, leucoza), colagenoze (PCE, LED, PAN), neoplazii (cancerul renal, al tubului digestiv, al glandelor submaxilare).

Amiloidoza renală secundară apare după un interval de timp variabil de la debutul bolii respective, uneori foarte precoce, motiv pentru care este greu de făcut o legătură de cauzalitate.

*Baze clinice.* Indiferent de etiologie, amiloidoza renală îmbracă cel mai frecvent aspectul de sindrom nefrotic, cu evoluția progresivă către insuficiența renală după luni sau ani de zile.

Diagnosticul amiloidozei renale este sugerat de existența în antecedente a unei boli amiloidogene sau a factorului familial, de examenul clinic și de investigațiile paraclinice.

Diagnosticul de certitudine îl furnizează biopsia renală, iar în absența sa, biopsia rectală, hepatică sau gingivală.



Scanned with OKEN Scanner

Clinic se disting două forme de amiloidoze: amiloidozele difuze (poliviscerale, parenchimatoase) care ating splina, ficatul, rinichiul, suprarenalele şi amiloidozele sistematizate (atipice, mezenchimatoase) localizate la piele, muşchi, sistem nervos periferic. Prima formă apare în amiloidoza secundară, în timp ce a doua în amiloidoza primitivă.

Amiloidoza poate fi stimulată în evoluţie de corticoizi, săruri de aur, agenţi alkilanţi, radioterapie şi intervenţia operatorie.

*Tratamentul* amiloidozei renale este decepţionant. Este util a se trata corect şi precoce orice infecţie, de a se asana chirurgical orice focar infecţios sau supurativ. Administrarea corticoizilor şi imunosupresoarelor este contraindicată. De aceea, nu rămîne de făcut decît un tratament simptomatic.

8. *Nefropatia diabetică*. După 10—15 ani de la debutul diabetului, în 20—50% din cazuri, apar complicaţii renale ale acestuia. Ele sînt mai frecvente dacă diabetul debutează în copilărie sau adolescenţă şi sînt egale ca frecvenţă la ambele sexe. Frecvenţa complicaţiilor renale a crescut odată cu introducerea insulinei şi antibioticelor. Acest fapt se explică prin aceea că bolnavii diabetici mor mai rar prin comă, acidoză şi infecţii, ceea ce permite apariţia angiopatiei diabetice.

*Glomerulopatiile diabetice* nu sînt altceva decît localizarea microangiopatiei diabetice la nivelul rinichiului. Etiologia şi patogenia acesteia rămîn necunoscute.

Glomeruloscleroza diabetică este de două tipuri: *difuza* (mai frecventă şi mult mai precoce, apărînd cu mult timp înaintea semnelor clinice) şi *nodulară* (mai rară). Această ultimă formă corespunde sindromului Kimmelstiel-Wilson.

Concomitent cu leziunile glomerulare, se găsesc constant leziuni de arterioscleroză (hialinoză arteriolară), îngroşarea membranei bazale, atrofia epiteliului tubular şi fibroză interstiţială difuză.

*Baze clinice*. Simptomatologia glomerulosclerozei diabetice este comună cu a oricărei alte glomerulopatii. Ea se exprimă uneori printr-o proteinurie izolată sau prin apariţia unui sindrom nefrotic. De regulă, hematuria este absentă sau nesemnificativă, în schimb, se găseşte constant leucociturie. Sindromul nefrotic se poate însoţi sau nu de edeme şi este asociat cu hipertensiune arterială, retinită diabetică, neuropatie periferică şi insuficienţă renală. Insuficienţa renală are, de regulă, evoluţie lentă. Apariţia ei duce la scăderea glicozuriei, creşterea glicemiei şi acidozei.

*Tratamentul* urmăreşte două obiective: echilibrarea diabetului şi tratamentul nefropatiei.

Echilibrarea diabetului se realizează prin regim dietetic şi insulină. Regimul dietetic presupune limitarea aportului de lipide, administrarea a cel puţin 250 g glucide, iar raţia de proteine va fi stabilită în raport cu starea funcţională renală. În caz de insuficienţă renală, nu se vor scădea proteinele sub 30 g/zi. Insulina va fi administrată cu regularitate în raport cu raţia de glucide. Întrucît odată cu apariţia insuficienţei renale cronice, există pericolul apariţiei hipoglicemiei, se vor accepta niveluri glicemice mai ridicate. Nevoile de insulină scad pe măsură ce insuficienţa renală progresează.

Pentru nefropatia diabetică se va adopta următoarea atitudine terapeutică: în cazul în care există proteinurie izolată, aceasta nu se va trata, în schimb dacă s-a instalat sindromul nefrotic se va institui regim hiposodat şi se vor administra diuretice (furosemid, spironolactone). Hipertensiunea arterială va fi tratată cu regim hiposodat, clonidină şi alfa-metil-dopa. Dacă

există un proces infecţios urinar, se vor da antibiotice indicate de antibiogramă, dar nenefrotoxice. Pentru insuficienţa renală se va asigura o diureză bună şi se vor lua toate măsurile de corectare a anemiei, hiperkaliemiei şi acidozei. De un real folos s-au dovedit anabolizantele de sinteză. În cazul în care s-a ajuns la uremie, se recomandă hemodializa cronică şi transplantul renal.

9. *Nefropatia gravidică.* În cursul gravidităţii apar două tipuri de tulburări vasculo-renale.

a) *Nefropatia gravidică primară* (NGP, toxemia gravidică pură, nefropatia disgravidică, disgravidie pură, rinichiul disgravidic) este o tulburare vasculo-renală specifică sarcinii, dezvoltîndu-se pe rinichi sănătos.

b) *Nefropatia gravidică secundară* (NGS, toxemie gravidică secundară, hipertensiune arterială cronică sau permanentă) — este o suferinţă vasculo-renală preexistentă sarcinii.

a) *Nefropatia gravidică primară* (NGP). *Baze etiopatogenice.* În prezent există 4 ipoteze care explică hipertensiunea arterială şi secundar celelalte manifestări caracteristice toxemiei gravidice:

— ischemia placentară antrenează dispariţia unui factor hipotensor existent în plasmă;

— secreţia de substanţe vasopresorii asemănătoare reninei;

— dilataţia uterină determină un spasm al arteriolei aferente glomerulare;

— eliberarea de tromboplastină placentară generează leziuni cerebrale, hepatice şi pulmonare, cu consecinţa lor, HTA.

Nefropatia gravidică primară apare la 5% dintre gravide şi prezintă următoarele caracteristici:

— survine la primipare;

— apare în ultimele 3 luni de sarcină;

— retrocedează postpartum fără a lăsa urme, cu excepţia unor leziuni arteriolare cicatriceale;

— nu recidivează la sarcinile următoare.

Din analiza datelor de mai sus, se desprinde concluzia că la baza accidentelor toxemice stă ischemia placentară. Ea se datoreşte imposibilităţii adaptării circulaţiei primiparelor la enorma creştere a irigaţiei sanguine locale pe care o solicită sarcina.

*Examenele histologice* au evidenţiat multiple leziuni: *renale* (turgescenţa endoteliului capilarelor glomerulare, depozite subendoteliale, fuziunea pedicelelor) *placentare* (infarcte multiple), *hepatice* (focare hemoragice periportale, necroze centrolobulare) şi *cerebrale* (edem, hemoragie în focar sau difuză).

*Baze clinice.* NGP se caracterizează printr-o triadă clasică: edeme, proteinurie şi hipertensiune arterială.

*Edemul* se exprimă iniţial prin creştere în greutate a gravidei mai mult de 500 g pe săptămînă în ultimul trimestru. Ulterior apar edeme maleolare, gambiere, faţă şi membre, edemul fiind moale, alb, nedureros. La baza producerii edemului se incrimină retenţia hidrosalină, scăderea presiunii coloid-oncotice, sau creşterea permeabilităţii capilare.

Proteinuria este, de regulă, mai mare de 0,1 mg/min ajungînd uneori la 4—5 mg/min şi nu se însoţeşte de un sediment urinar patologic.

*Hipertensiunea arterială* este sistolo-diastolică, progresivă şi se însoţeşte de edem retinian cu foarte discrete leziuni arteriolare. Explorările funcţio-

nale renale arată diminuarea filtratului glomerular, a fluxului plasmatic renal şi a fracţiei de filtrare.

Evoluţie. În formele uşoare de nefropatie, sarcina este dusă la termen fără consecinţe pentru mamă sau făt. Există însă forme severe care se pot însoţi de *accidente paroxistice* provocate de complicaţiile vasculo-renale ale sarcinii. Dintre acestea menţionăm:

— *Accidentele neurologice* exprimate îndeosebi prin crize convulsive, cunoscute sub denumirea de *eclampsie*. Ea poate surveni în ultimele două luni ale sarcinii, în timpul travaliului sau imediat postpartum. Există două faze: *preeclampsia*, caracterizată prin accentuarea semnelor toxemice, cefalee, acufene, fosfene, reducerea diurezei, tulburări digestive etc. şi *eclampsia* propriu-zisă, care se desfăşoară la rîndul său în 4 etape: fază de contracţie fibrilară a feţei, fază tonică cu apnee şi cianoză, faza clinică şi comă postcritică. Crizele eclamptice se pot repeta şi duce la exitus prin asfixie, hemoragie cerebrală, edem pulmonar acut sau comă.

— *Accidentele obstetricale* constau în: avort, naştere prematură, moartea fătului in utero sau hematom retroplacentar (apoplexie utero-placentară).

— *Accidentele renale*, dintre care cea mai gravă este insuficienţa renală acută.

*Tratamentul NGP* implică următoarele măsuri: *Profilactic* se va face controlul greutăţii, al TA şi al proteinuriei, la 15 zile interval, în ultimul trimestru al gravidităţii. Se va reduce sarea din alimentaţie şi se va combate excesul ponderal.

*Tratamentul curativ* constă în: repaus la pat, regim desodat, lichide 500—1 000 ml/zi, administrarea de diuretice (saluretice + spironolactone) sau antihipertensive (rezerpine, hidrazinoftalazină, iar la nevoie — Clonidină sau Dopegyt). Uneori, se impune asocierea de diuretice cu antihipertensive.

În acelaşi timp, se va întrerupe sarcina.

În caz de preeclampsie sau eclampsie, se vor lua următoarele măsuri:

— izolarea parturientei într-o sală specială cu supraveghere medicală permanentă;

— poziţia Trendelenburg, pentru drenarea secreţiilor buco-faringiene;

— aplicarea unui depărtător de maxilare, pentru a împiedica muşcarea limbii;

— interzicerea administrării lichidelor în perioada de inconştienţă, pentru a evita bronhopneumonia de aspiraţie ;

— oxigenoterapie la oprirea crizei.

Aplicarea terapiei medicamentoase va urmări realizarea următoarelor obiective: suprimarea convulsiilor, scăderea presiunii arteriale, stimularea diurezei, corectarea hemoconcentraţiei şi a echilibrului hidroelectrolitic, combaterea hipoxiei şi rezolvarea sarcinii.

Pentru convulsii se administrează sulfat de magneziu sol. 25%, 25—100 ml în perfuzie, fenobarbital i.m. — 200 mg sau clorpromazină 25—50 mg, pentru HTA se pot administra rezerpină (Raunervil), clonidină iar la nevoie diazoxid. Corectarea hemoconcentraţiei se face prin perfuzii de soluţii glucozate 5%—100 ml, iar diureza poate fi stimulată cu furosemid 40 mg i.m.

Dacă măsurile de mai sus sînt paleative şi simptomatice, rezolvarea sarcinii constituie terapia de fond. Pentru aceasta este nevoie de întreruperea sarcinii

cît mai urgent posibil. În caz de IRA se impune uneori hemodializa, celelalte complicaţii tratîndu-se după schemele obişnuite.

b) *Nefropatia gravidică secundară. Baze etio-patogenice.* Sindromul este constituit din tulburări vasculo-renale, generate fie de o hipertensiune arterială, fie de o nefropatie — latentă sau cunoscută — dar preexistentă sarcinii.

Rezultă că NGS poate fi produsă, spre exemplu, de: hipertensiunea arterială esenţială sau de altă natură, de glomerulonefrita cronică, pielonefrita cronică, nefropatie diabetică, nefropatie lupică, litiază renală, tuberculoză renală etc., care erau latente, dar au devenit manifeste odată cu apariţia sarcinii. Caracteristicile acestei nefropatii sînt următoarele:

a) Apare în primele luni ale sarcinii.
b) Postpartum, persistă sechele renale grave.
c) Accidentele recidivează la toate sarcinile.

Mecanismul tulburărilor este acelaşi cu al nefropatiei gravidice primare: ischemia placentară; datorită leziunilor vasculare permanente, nu poate fi suplimentată irigaţia solicitată de sarcină.

*Baze clinice.* Aspectul clinic este similar cu cel din NGP, cu unele particularităţi: apare la femei multipare, în vîrstă de peste 30 ani, cu antecedente vasculare sau renale în anamneză, iar tulburările sînt precoce, în al doilea trimestru al sarcinii.

Tabloul clinic poate fi format dintr-o hipertensiune arterială permanentă (cunocută sau necunoscută), sau survenind cu ocazia sarcinii, asociată sau nu cu proteinurie, hematurie, leucociturie, edemele fiind discrete şi inconstante. Alteori, sînt prezente semnele nefropatiei sau anomaliei renale respective.

Explorările renale relevă reducerea *clearance*-urilor. Complicaţiile NGS sînt identice cu cele ale NGP, însă evoluţia şi prognosticul sînt mai severe, atît pentru mamă, cît şi pentru făt.

*Tratamentul* urmăreşte împiedicarea agravării bolii vasculare sau renale a mamei şi reducerea ischemiei placentare. Pentru aceasta se recomandă repaus la pat, regim desodat, saluretice, antihipertensive şi sedative. În toate cazurile se recomandă întreruperea sarcinii: avort terapeutic, provocarea naşterii, sau cezariană, în raport cu vîrsta sarcinii.

Complicaţiile care pot surveni, se tratează identic cu cele ale nefropatiei gravidice primare.

10. *Nefropatia din endocarditele bacteriene.* În cursul evoluţiei endocarditelor bacteriene acute şi îndeosebi în endocardita subacută Osler, pot să apară leziuni glomerulare. Ele se pot manifesta fie sub forma de glomerulopatii focale şi segmentare, fie de glomerulonefrită difuză.

Mecanismul de producere este imunologic, indiferent de etiologia endocarditei maligne (streptococ viridans etc.).

Glomerulitele respective apar la aproximativ 4—6 săptămîni de la debutul endocarditei, sînt abacteriene şi se exprimă prin proteinurie moderată, hematurie şi cilindrurie. Edemele şi hipertensiunea arterială sînt absente (de regulă). În forma difuză, pot să apară semne de insuficienţă renală.

*Tratamentul* presupune identificarea agentului etiologic al endocarditei şi testarea sensibilităţii sale. Se vor administra antibiotice nenefrotoxice, în doze mari şi o perioadă îndelungată (v. „Endocardita bacteriană subacută").

## 5.10. NEFRITELE TUBULO-INTERSTIȚIALE ACUTE

Prof dr. doc. N. URSEA

Nefritele tubulo-interstițiale acute (NTIA) sînt cunoscute și sub alte denumiri: necroză tubulară acută, tubulo-nefrită acută.

Întrucît este vorba de leziuni tubulare de grade diferite la care constant se adaugă edem și inflamația țesutului interstițial, glomerulii și vasele fiind integre, denumirea cea mai corectă este de nefrită tubulo-interstițială acută. Clinic, semnul caracteristic este oligo-anuria cu durată medie de 2—3 săptămîni și vindecare integrală, fără sechele.

Aceste nefropatii sînt la originea insuficienței renale acute (IRA). Frecvența lor este în jur de 10 cazuri la 1 milion locuitori pe an.

*Baze etiologice.* Factorii etiologici ai NTIA pot fi grupați în 4 categorii după Sarre, Heinze și colaboratorii (modificat):

A. *Cauze circulatorii-ischemice* — care duc la IRA prerenală prin:

*Hipotensiune:* hipovolemie, tulburări electrolitice (pierderi de $Na^+$ $Cl^-$), șoc cardiogen, șoc neurogen, șoc septic, șoc endotoxinic, șoc alergic, embolie pulmonară, embolie arterială periferică, insuficiență corticosuprarenaliană etc.

*Hipovolemie* — pierderi sanguine (traumatisme, hemoragii, operații) pierderi hidroelectrolitice (vărsături masive, diaree profuze, transpirații excesive), arsuri, expuneri la frig, ileus, peritonită, pancreatită, diuretice insolație etc.

Cauzele de mai sus, în număr de peste 50, determină așa-zisul „rinichi de șoc". În practică se cunoaște suferința rinichiului în diferite forme de șoc: traumatic, operator, obstetrical, hemoragic, al arșilor, infecțios, cardiogen, hemolitic, hipovolemic.

Aceste cauze reprezintă 80% din factorii etiologici ai IRA. Important este faptul că în toate aceste situații se poate face profilaxia IRA.

B. *IRA nefrotoxică (toxică)* prin: a. *Toxine endogene: hemoliză:* transfuzii de singe, incompatibil, hemoglobinurie paroxistică nocturnă, hemoglobinuria paroxistică la rece, febra bilioasă hemoglobinurică (paludism), favism, otrăvuri de ciuperci, șerpi, păienjeni, acid formic, chinină, clorați, nitrați, acid citric, intoxicații cu săpunuri, infecții cu clostridium perfringens (postabortum);

*mioliză:* zdrobiri de părți moi (sindromul de strivire Bywaters crush syndrom), intoxicații cu CO, electrocutări, degerări mari, mioglobinuria paroxistică;

*toxine endogene necunoscute:* hepatopatii, pancreatită acută, enteropatii, peritonită, ileus, toxicoza gravidică.

b. *Toxice exogene* chimice și medicamentoase (tabelul 5.XIX).

Aceste cauze toxice provoacă IRA în 15—20% din cazuri. Se cunosc peste 200 substanțe nefrotoxice. Unele sînt toxice într-o anumită concentrație (doză), altele se concentrează la nivelul rinichiului pentru a deveni toxice (sulfonamide). După cum se vede din tabelul 5.XIX foarte multe medicamente sînt nefrotoxice, unele direct, altele printr-un mecanism alergic declanșînd o nefrită interstițială.



Scanned with OKEN Scanner

## 5.10. NEFRITELE TUBULO-INTERSTIȚIALE ACUTE

Prof dr. doc. N. URSEA

Nefritele tubulo-interstițiale acute (NTIA) sînt cunoscute și sub alte denumiri: necroză tubulară acută, tubulo-nefrită acută.

Întrucît este vorba de leziuni tubulare de grade diferite la care constant se adaugă edem și inflamația țesutului interstițial, glomerulii și vasele fiind integre, denumirea cea mai corectă este de nefrită tubulo-interstițială acută. Clinic, semnul caracteristic este oligo-anuria cu durata medie de 2—3 săptămîni și vindecare integrală, fără sechele.

Aceste nefropatii sînt la originea insuficienței renale acute (IRA). Frecvența lor este în jur de 10 cazuri la 1 milion locuitori pe an.

*Baze etiologice.* Factorii etiologici ai NTIA pot fi grupați în 4 categorii după Sarre, Heinze și colaboratorii (modificat):

A. *Cauze circulatorii-ischemice* — care duc la IRA prerenală prin:

*Hipotensiune:* hipovolemie, tulburări electrolitice (pierderi de $Na^+$ $Cl^-$), șoc cardiogen, șoc neurogen, șoc septic, șoc endotoxinic, șoc alergic, embolie pulmonară, embolie arterială periferică, insuficiență corticosuprarenaliană etc.

*Hipovolemie* — pierderi sanguine (traumatisme, hemoragii, operații) pierderi hidroelectrolitice (vărsături masive, diaree profuze, transpirații excesive), arsuri, expuneri la frig, ileus, peritonită, pancreatită, diuretice insolație etc.

Cauzele de mai sus, în număr de peste 50, determină așa-zisul „rinichi de șoc". În practică se cunoaște suferința rinichiului în diferite forme de șoc: traumatic, operator, obstetrical, hemoragic, al arșilor, infecțios, cardiogen, hemolitic, hipovolemic.

Aceste cauze reprezintă 80% din factorii etiologici ai IRA. Important este faptul că în toate aceste situații se poate face profilaxia IRA.

B. *IRA nefrotoxică (toxică)* prin: a. *Toxine endogene: hemoliză:* transfuzii de sînge incompatibil, hemoglobinurie paroxistică nocturnă, hemoglobinuria paroxistică la rece, febra bilioasă hemoglobinurică (paludism), favism, otrăvuri de ciuperci, șerpi, păienjeni, acid formic, chinină, clorați, nitrați, acid citric, intoxicații cu săpunuri, infecții cu clostridium perfringens (postabortum);

*mioliză:* zdrobiri de părți moi (sindromul de strivire Bywaters crush syndrom), intoxicații cu CO, electrocutări, degerări mari, mioglobinuria paroxistică;

*toxine endogene necunoscute:* hepatopatii, pancreatită acută, enteropatii, peritonita, ileus, toxicoză gravidică.

b. *Toxice exogene* chimice și medicamentoase (tabelul 5.XIX).

Aceste cauze toxice provoacă IRA în 15—20% din cazuri. Se cunosc peste 200 substanțe nefrotoxice. Unele sînt toxice într-o anumită concentrație (doză), altele se concentrează la nivelul rinichiului pentru a deveni toxice (sulfonamide). După cum se vede din tabelul 5.XIX foarte multe medicamente sînt nefrotoxice, unele direct, altele printr-un mecanism alergic declanșînd o nefrită interstițială.



Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 5.XIX

**Substanțe care pot produce IRA**

| *Substanțe chimice* | *Medicamente* | *Antibiotice* |
|---|---|---|
| Acid acetic | Acetazolamida | Amfotericina B |
| Acid oxalic | Aminofenazona | Bacitracina |
| Acid tartric | Atebrin | Cefaloridina |
| Alcool denaturat | BAL | Cefalotin |
| Anilină | Barbiturice | Colistin |
| Bicromat de K | Chinina | Gentamicină |
| Bromat de K | Cloroform | Kanamicina |
| Clorat de K | Colchicină | Penicilina (alergie) |
| Clorat de Na | EDTA | Neomicina |
| Cresol | Etionamidă (Trecator) | Polimixina B |
| Crom (săruri) | Hydantoin | Rifampicina |
| Cupru (sulfat) | Imipramin (Tofranyl) | Tetraciclina |
| DDT | PAS | |
| Dietilen-glycol | Phenindiona | |
| Etilen-glycol | Phenilbutazona | |
| Formol | Salicilați | |
| Glycol | Stricnină | |
| Hidrogen arseniat | Sulfonamide | |
| Hidrogen sulfurat | Substanțe iodate | |
| Lysol | Urethan | |
| Methanol | | |
| Naphtol | | |
| Oxid de carbon | | |
| Parathion | | |
| Phenol | | |
| Phenuron | | |
| Phosphor | | |
| Pirogalol | | |
| Tetracloretilen | | |
| Tetraclorură de carbon | | |
| Tetrationat de sodiu | | |
| Tricloretilen | | |
| Triclormethan | | |
| Săruri de: As, Au, Bi, Cd, Hg, Pb, Sb, Ti, U | | |

C. *IRA prin afecțiuni renale* grupă în care distingem:
*nefropatii inflamatoare:* glomerulonefrite acute și subacute, nefrite interstițiale acute, reacție de rejet posttransplant;
*nefropatii vasculare:* necroză corticală bilaterală, eclampsie, ocluzia arterelor sau venelor renale, poliarterita nodoasă, LED, sclerodermia.

Frecvența IRA dată de aceste cauze este de 1—2%, prognosticul fiind însă deosebit de grav. Glomerulonefritele se complică cu IRA în 3% din cazuri. În prezent, o cauză frecventă a IRA o constituie nefropatiile interstițiale acute prin medicamente (analgetice, antibiotice, anticoncepționale). Afecțiunile reumatismale dau IRA grave.

D. *Cauze obstructiv-mecanice* — *IRA postrenală: renale:* mielom, hiperuricemie, extirparea unui rinichi; *ureterale:* litiază, tumoare, cheag sanguin, hematom sau fibroză retroperitoneală, ligatură ureterală după operații ginecologice; *pe cale joasă urinară:* modificări neurologice și morfologice de vezică, tumori prostatice, malformații uretrale.

Tabelul 5.XIX

**Substanţe care pot produce IRA**

| *Substanţe chimice* | *Medicamente* | *Antibiotice* |
|---|---|---|
| Acid acetic | Acetazolamida | Amfotericina B |
| Acid oxalic | Aminofenazona | Bacitracina |
| Acid tartric | Atebrin | Cefaloridina |
| Alcool denaturat | BAL | Cefalotin |
| Anilină | Barbiturice | Colistin |
| Bicromat de K | Chinina | Gentamicină |
| Bromat de K | Cloroform | Kanamicina |
| Clorat de K | Colchicină | Penicilina (alergie) |
| Clorat de Na | EDTA | Neomicina |
| Cresol | Etionamidă (Trecator) | Polimixina B |
| Crom (săruri) | Hydantoin | Rifampicina |
| Cupru (sulfat) | Imipramin (Tofranyl) | Tetraciclina |
| DDT | PAS | |
| Dietilen-glycol | Phenindiona | |
| Etilen-glycol | Phenilbutazona | |
| Formol | Salicilaţi | |
| Glycol | Stricnină | |
| Hidrogen arseniat | Sulfonamide | |
| Hidrogen sulfurat | Substanţe iodate | |
| Lysol | Urethan | |
| Methanol | | |
| Naphtol | | |
| Oxid de carbon | | |
| Parathion | | |
| Phenol | | |
| Phenuron | | |
| Phosphor | | |
| Pirogalol | | |
| Tetracloretilen | | |
| Tetraclorură de carbon | | |
| Tetrationat de sodiu | | |
| Tricloretilen | | |
| Triclormethan | | |
| Săruri de: As, Au, Bi, Cd, Hg, Pb, Sb, Ti, U | | |

**C.** *IRA prin afecţiuni renale* grupă în care distingem:

*nefropatii inflamatoare:* glomerulonefrite acute şi subacute, nefrite interstiţiale acute, reacţie de rejet posttransplant;

*nefropatii vasculare:* necroză corticală bilaterală, eclampsie, ocluzia arterelor sau venelor renale, poliarterita nodoasă, LED, sclerodermia.

Frecvenţa IRA dată de aceste cauze este de 1—2%, prognosticul fiind însă deosebit de grav. Glomerulonefritele se complică cu IRA în 3% din cazuri. În prezent, o cauză frecventă a IRA o constituie nefropatiile interstiţiale acute prin medicamente (analgetice, antibiotice, anticoncepţionale). Afecţiunile reumatismale dau IRA grave.

**D.** *Cauze obstructiv-mecanice* — *IRA postrenală: renale:* mielom, hiperuricemie, extirparea unui rinichi; *ureterale:* litiaza, tumoare, cheag sanguin, hematom sau fibroză retroperitoneală, ligatură ureterală după operaţii ginecologice; *pe cale joasă urinară:* modificări neurologice şi morfologice de vezică, tumori prostatice, malformaţii uretrale.



Scanned with OKEN Scanner

De multe ori factorii etiologici amintiți acționează asociat pentru a produce o IRA. În 30% din cazuri, etiologic IRA rămîne necunoscută.

**Baze patogenice și fiziopatologice.** Principala tulburare fiziopatologică a NTIA o constituie *anuria* sau *oligoanuria*.

Instalarea anuriei antrenează și explică totalitatea manifestărilor clinice ale NTIA. Pentru a explica mecanismul anuriei, în prezent, sînt cunoscute 3 ipoteze:

1. Ipoteza retrodifuziunii pasive transtubulare a filtratului glomerular.
2. Ipoteza obstrucției tubulare prin tumefierea celulelor tubulare și secundar sistarea filtrării glomerulare.
3. Suprimarea primitivă a filtrării glomerulare produsă de factori hemodinamici.

Pentru a se explica scăderea filtrării glomerulare au fost invocate mai multe mecanisme.

Secvența tulburărilor fiziopatologice care duc la scăderea filtrării glomerulare este schematizată astfel:

*Șoc* → Creșterea catecolilor → Ischemie corticală inițială

*Substanțe nefrotoxice* → Efect vascular direct (?) → Ischemie corticală inițială

Ischemie corticală inițială → Scăderea presiunii în arteriola aferentă → Secreție de renină-angiotensină

Ischemie corticală inițială → Scăderea conținutului în Na+ a urinii tubulare la nivelul maculei densa → Secreție de renină-angiotensină

Secreție de renină-angiotensină → Ischemie corticală permanentă → *Scăderea filtrării glomerulare*

Răsunetul hemodinamic intrarenal al șocului și substanțelor nefrotoxice (după J. Roger-Le Gall)

În rinichiul de șoc, există două elemente caracteristice: clinic sînt prezente dezordini circulatorii mergînd pînă la colaps, iar fiziopatologic este constantă ischemia corticală renală. Aceste caracteristici conferă o autonomie rinichiului de șoc.

Ischemia renală afectează îndeosebi tubii (afectați dealtfel și de nefrotoxine) scăzînd capacitatea de reabsorbție a sodiului. Rezultatul este acela că urina ajunge la nivelul tubului distal izotonă cu plasma, ci nu hipotonă (cum este normal). Datorită acestui fapt este excitat aparatul juxtaglomerular care pune în joc sistemul renină-angiotensină. Se ajunge la constricția arteriolei aferente și implicit la scăderea pînă la absența filtratului glomerular.

În concluzie, la baza tulburărilor fiziopatologice ale NTIA stau două mecanisme fundamentale: scăderea filtratului glomerular și leziuni ale epiteliului tubular. Dealtfel, acestea sînt cele două mecanisme prin care acționează multipli factori etiologici ai IRA.



Scanned with OKEN Scanner

De multe ori factorii etiologici amintiţi acţionează asociat pentru a produce o IRA. În 30% din cazuri, etiologic IRA rămîne necunoscută.

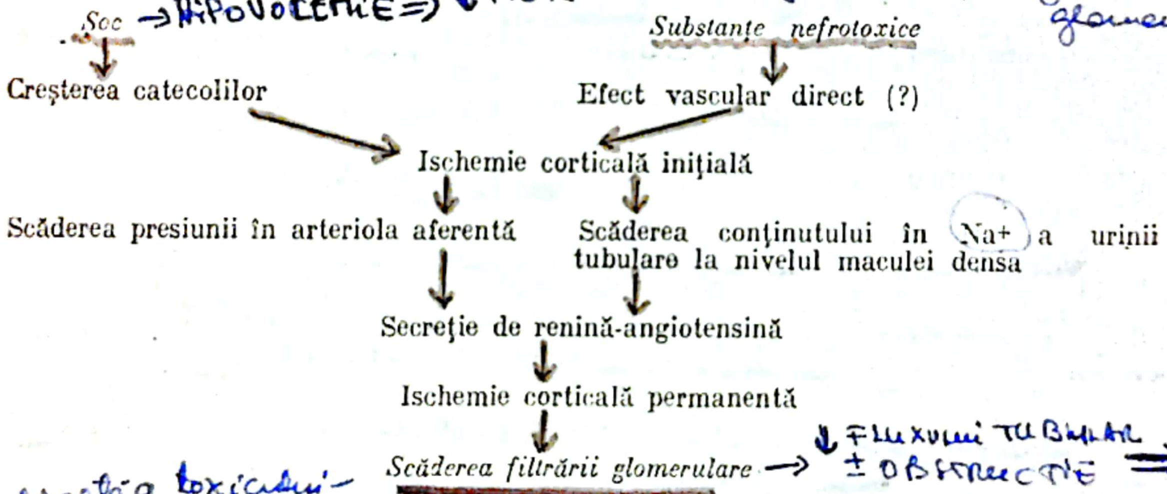
**Baze patogenice şi fiziopatologice.** Principala tulburare fiziopatologică a NTIA o constituie *anuria* sau *oligoanuria*.

Instalarea anuriei antrenează şi explică totalitatea manifestărilor clinice ale NTIA. Pentru a explica mecanismul anuriei, în prezent, sînt cunoscute 3 ipoteze:

1. Ipoteza retrodifuziunii pasive transtubulare a filtratului glomerular.
2. Ipoteza obstrucţiei tubulare prin tumefierea celulelor tubulare şi secundar sistarea filtrării glomerulare.
3. Suprimarea primitivă a filtrării glomerulare produsă de factori hemodinamici.

Pentru a se explica scăderea filtrării glomerulare au fost invocate mai multe mecanisme.

Secvenţa tulburărilor fiziopatologice care duc la scăderea filtrării glomerulare este schematizată astfel:




Răsunetul hemodinamic intrarenal al şocului şi substanţelor nefrotoxice (după J. Reger-Le Call)

În rinichiul de şoc, există două elemente caracteristice: clinic sînt prezente dezordini circulatorii mergînd pînă la colaps, iar fiziopatologic este constantă ischemia corticală renală. Aceste caracteristici conferă o autonomie rinichiului de şoc.

Ischemia renală afectează îndeosebi tubii (afectaţi dealtfel şi de nefrotoxine) scăzînd capacitatea de reabsorbţie a sodiului. Rezultatul este acela că urina ajunge la nivelul tubului distal izotonă cu plasma, ci nu hipotonă (cum este normal). Datorită acestui fapt este excitat aparatul juxtaglomerular care pune în joc sistemul renină-angiotensină. Se ajunge la constricţia arteriolei aferente şi implicit la scăderea pînă la absenţa filtratului glomerular.

În concluzie, la baza tulburărilor fiziopatologice ale NTIA stau două mecanisme fundamentale: scăderea filtratului glomerular şi leziuni ale epiteliului tubular. Dealtfel, acestea sînt cele două mecanisme prin care acţionează multipli factori etiologici ai IRA.

Tem. tratat !-

Patogenia IRA depinde de cauza ce o produce

## • IRA POSTRENALĂ ACUTĂ

Obstrucția căilor de eliminare a urinii produce creșterea presiunii HIDROSTATICE ÎN TRACTUL URINAR, PROXIMAL DE OBSTACOL.

⇓

Scăderea gradientului de PRESIUNE TRANSCAPILARĂ GLOMERULARĂ.

+ Scăderea ratei de FILTRARE GLOMERULARĂ.

⇓

- OLIGO-ANURIA.
- RETENȚIA HIDRO-ELECTROLITICĂ.
- ACIDOZA
- AZOTEMIA.

Factorii care decid amploarea modif. morfologice și funcționale sunt:
- durata persistenței obstacolului
- virulența pielonefritei asocia[te]

ÎNDEPĂRTAREA OBSTACOLULUI este urmată de POLIURIE, dat cu I nivel de încărcătura hidrică și electrolitică.

## • INSUFICIENȚA PRERENALĂ ACUTĂ

(Și în carte p. 523)

Rinichiul este un organ extrem de bine perfuzat, primind un flux de 5 ori mai mare decât în organele metabolic active ca: inima, creier, ficat, mușchi scheletici în activitate.

REPARTIȚIA INTRARENALĂ A ACESTUI FLUX SANGUIN ESTE NEOMOGENĂ:

93 % zona corticală

7 % zona medulară.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie IRA (Reni tratat 1-) depinde de conjuncțio ... 

# IRA POSTRENALĂ ACUTĂ

Obstrucția căilor de eliminare a urinii produce creșterea presiunii HIDROSTATICE ÎN TRACTUL URINAR, PROXIMAL DE OBSTACOL.

⇓

Scăderea gradientului de PRESIUNE TRANSCAPILARĂ GLOMERULARĂ.

+ Scăderea ratei de FILTRARE GLOMERULARĂ.

⇓

- OLIGO-ANURIA.
- RETENȚIA HIDRO-ELECTROLITICĂ.
- ACIDOZA
- AZOTEMIA.

Factorii care decid amploarea modif. morfologice și funcționale sunt:

- durata prezenței obstacolului
- virulența pielonefritei asociate

ÎNDEPĂRTAREA OBSTACOLULUI este urmată de POLIURIE, det. cu I nivel de încărcătură hidrică și electrolitică.

# INSUFICIENȚA PRERENALĂ ACUTĂ

(și în carte p. 523)

Rinichiul este un organ extrem de bine perfuzat, primind un flux de 4 ori mai mare decât în organele metabolic active ca: inima, creier, ficat, mușchi scheletici în activitate.

REPARTIȚIA INTRARENALĂ A ACESTUI FLUX SANGUIN ESTE NEOMOGENĂ:

93 % zona corticală
7 % zona medulară.

A PRESIUNII ÎN AMONTE CE ASIGURĂ GRADIENTUL FILTRĂRII GLOMERULARE. Pe de altă parte ED. INT. PROD. CREȘTEREA PRESIUNII ÎN CAP. [illegible]

Perfuzia intensă a zonei corticale fiind justificată de necesitatea furnizării unor volume mari de plasmă pentru FILTRAREA GLOMERULARĂ și FORȚA NECESARĂ FILTRĂRII.

**REGLAREA** MICROCIRC. RENALE se face prin

* **SISTEM EXTRINSEC**:

- CATECOLAMINE < ADRENALINĂ / NORADRENALINĂ
- DOPAMINĂ
- Angiotensina II
- Acetilcolina
- HISTAMINA • SEROTONINA • VASOPRESINA

* **SISTEM INTRINSEC**:

- miogenic din arteriola aferentă
- angiotensina II
- Prostaglandine (tip E)
- Bradikinina.

• SCĂDEREA VOLUMULUI SANGUIN CIRCULANT EFECTIV.
• MODIFICAREA OSMOLARITĂȚII (PIERDERI DE APĂ, ELECTROLIȚI)
• SCĂDEREA PRIMARĂ a deb. cardiac.

↓

↓ Pres. arterială.

↓

STIMULEAZĂ BARORECEPTORII DE LA NIVELUL SINUSULUI CAROTIDIAN și ARC AORTIC, modificând funcția excitatorie neurală prin descărcarea REACȚIE SIMPATOADRENER-GICĂ → ↑ CONC. PLASMATICE DE CATECOLAMINE →

→ ELIBERAREA DE ADH. ⊕
RENINA ⊕
ALDOSTERON ⊕
} → RETENȚIE DE APĂ - ELECTR.

## I. R. ACUTĂ* INTRINSECĂ Patogenie·

patogenia depinde de fiecare caz și se pot stabili stadii cronologice :

I A de la act. ag. patogen ( toxic, ischemic ) și apariția primelor manif. clinice. Leziuni complet reversibile.

I B apar și leziuni ireversibile

II PER DE STARE

III PER DE RECUPERARE

Teoriile ce încearcă să explice această formă sunt :

1) TEORIILE TUBULARE

- Retrodifuziunea pasivă transtubulară
- ip. obstrucției tubulare

2) TEORII VASCULARE

- modificarea permeabilității capilare glom.
- ↓ pres. capilare hidrostatice glomerulare.
- vasoconstricția arteriolei aferente.
- sistemul RENINĂ – ANGIOTENSINĂ.

Scanned with OKEN Scanner

Macroscopic: rinichii sînt mărimi de volum și greutate ↑.

Secțiune { - Corticala este palidă,
- iar medulara hiperemică, roșie-violacee-
roșie-brună

Microscopic → aspect comun indiferent de natura agresiunii.

Afectare preponderentă a tubilor mai ales proximali și ai interstițiului.

La nivelul tubilor se obs:

- leziuni epiteliale (degenerescență, necroză - tubulo-necroză
- membrana bazală își poate pierde continuitatea (→ întreruperea completă a continuității tubului → tubulo-rhexis).
- în lumenul tubilor se întâlnesc uneori cilindri (de hemoglobină, mioglobină, bilirubină etc)

Refacerea celulară (condiționată de integritatea membranelor bazale) începe la 48-72 de ore de la debut și este dominantă la 8-14 zile. (recup. fct. este mai lentă - săptămâni - luni).

La interstițiu → edem și infiltrat leucocitar-

NITA de orig. imunoalergică s-au evidențiat atât infiltrate mononucleare și eozinofile cât și depozite de imunoglobuline la nivelul tubilor.

Glomerulii sînt mai puțin interesați, anselor capilare sînt turtite și pot prezenta trombi capilare-

*Patogenia fazei poliurice.* Poliuria (2—5 l urină/zi) hipo- sau izostenurică se explică prin următoarele mecanisme:

1. eliminarea apei retenționate în faza oligurică; datorită catabolismului exagerat se formează o cantitate mare de apă endogenă;
2. diureză osmotică indusă de tulburarea de reabsorbție a sodiului;
3. lipsa de receptivitate „pasageră" la ADH a epiteliului tubular, aflat în perioadă de regenerare. La aceasta poate contribui deficitul intracelular de potasiu.

Patogenia IRA comportă încă numeroase necunoscute: nu se știe rolul prostaglandinei $A_1$ (efect vasodilatator renal) și al bradikininei (creșterea fluxului sanguin renal) etc.

La baza leziunilor renale stau: alterări toxice ale celulelor tubulare prin eliminarea directă a substanțelor toxice la acest nivel; ischemia renală datorită scăderii fluxului sanguin renal și a constituirii shunturilor intrarenale; perturbări umorale de tipul fibrinogenopeniei, fibrinolizei, coagulării intravasculare diseminate.

*Baze clinice* — Indiferent de etiologie, NTIA trec prin 4 faze: faza de debut, faza anurică, faza poliurică și faza de recuperare funcțională.

I. *Faza inițială (de debut sau preanurică)* — Durata acestei faze este de ore-zile, în raport cu agentul etiologic. În caz de șoc grav, ea durează cîteva ore; după unele toxice (tetraclorura de carbon), durează zile, iar cînd este operant un mecanism toxic-alergic, apare la 1—2 săptămîni (la 14 zile spre exemplu după terminarea crisoterapiei).

De asemenea, în caz de etiologie infecțioasă, IRA apare după zile sau săptămîni.

Tabloul clinic este dominat de simptomatologia bolii de fond care provoacă IRA, astfel încît aceasta poate trece neobservată. În 1/3 din cazuri există colaps circulator. Elementul clinic cel mai important îl reprezintă oligo-anuria. Aceasta poate lipsi în 5—15% din cazuri, sau poate fi mascată de administrarea diureticelor.

Oliguria cu azoturie scăzută exprimă existența leziunilor citotoxice renale, în timp ce oliguria cu azoturie crescută semnifică prezența dezordinilor circulatorii prerenale.

Ureea sanguină creste peste 100 mg%, generînd rareori semne de uremie, poate să apară hiperkaliemia și acidoza metabolică.

II. *Faza anurică* apare la circa 36 ore pînă la 6 zile din momentul agresiunii. Durata sa este în medie de 14 zile și este în funcție de noxa și vîrsta bolnavului. Inițial, există discrepanță între parametrii biologici care apar foarte alterați și starea generală a bolnavului.

*Clinic* găsim multiple manifestări, expresie a IRA. Acestea sînt:

- *tulburări digestive:* limba saburală, stomatită cu sau fără ulcerații, parotidita uni- sau bilaterală, anorexie, grețuri, vărsături, sughiț, diaree, meteorism abdominal și uneori, sindrom de pseudoperitonită;
- *tulburări cardiovasculare* — presiunea arterială este scăzută sau normală, fiind în funcție de valorile anterioare, afecțiunea de bază și gradul hidratării; într-o treime din cazuri este crescută, datorită hiperhidratării. Cordul apare normal clinic și EKG și foarte rar găsim semne ale dezechilibrului electrolitic. Dacă apare insuficiență cardiacă crescută datorită tulburărilor metabolice, aceasta prezintă creșteri ale debitului cardiac, presiunii ve-



Scanned with OKEN Scanner

*Patogenia fazei poliurice.* Poliuria (2—5 l urină/zi) hipo- sau izostenurică se explică prin următoarele mecanisme:

1. eliminarea apei retenţionale în faza oligurică; datorită catabolismului exagerat se formează o cantitate mare de apă endogenă;
2. diureză osmotică indusă de tulburarea de reabsorbţie a sodiului;
3. lipsa de receptivitate „pasageră" la ADH a epiteliului tubular, aflat în perioadă de regenerare. La aceasta poate contribui deficitul intracelular de potasiu.

Patogenia IRA comportă încă numeroase necunoscute: nu se ştie rolul prostaglandinei $A_1$ (efect vasodilatator renal) şi al bradikininei (creşterea fluxului sanguin renal) etc.

La baza leziunilor renale stau: alterări toxice ale celulelor tubulare prin eliminarea directă a substanţelor toxice la acest nivel; ischemia renală datorită scăderii fluxului sanguin renal şi a constituirii shunturilor intrarenale; perturbări umorale de tipul fibrinogenopeniei, fibrinolizei, coagulării intravasculare diseminate. (prognostic)

*Baze clinice* — Indiferent de etiologie, NTIA trec prin 4 faze: faza de debut, faza anurică, faza poliurică şi faza de recuperare funcţională.

*Faza iniţială (de debut sau preanurică)* — Durata acestei faze este de ore-zile, în raport cu agentul etiologic. În caz de şoc grav, ea durează cîteva ore; după unele toxice (tetraclorură de carbon), durează zile, iar cînd este operant un mecanism toxic-alergic, apare la 1—2 săptămîni (la 14 zile spre exemplu după terminarea crisoterapiei).

De asemenea, în caz de etiologie infecţioasă, IRA apare după zile sau săptămîni.

Tabloul clinic este dominat de simptomatologia bolii de fond care provoacă IRA, astfel încît aceasta poate trece neobservată. În 1/3 din cazuri există colaps circulator. Elementul clinic cel mai important îl reprezintă oligoanuria. Aceasta poate lipsi în 5—15% din cazuri, sau poate fi mascată de administrarea diureticelor.

Oliguria cu azoturie scăzută exprimă existenţa leziunilor citotoxice renale, în timp ce oliguria cu azoturie crescută semnifică prezenţa dezordinilor circulatorii prerenale.

Ureea sanguină creşte peste 100 mg%, generînd rareori semne de uremie, poate să apară hiperkaliemia şi acidoza metabolică.

*Faza anurică* apare la circa 36 ore pînă la 6 zile din momentul agresiunii. Durata sa este în medie de 14 zile şi este în funcţie de noxa şi vîrsta bolnavului. Iniţial, există discrepanţă între parametrii biologici care apar foarte alteraţi şi starea generală a bolnavului.

*Clinic* găsim multiple manifestări, expresie a IRA. Acestea sînt:

- *tulburări digestive:* limba saburală, stomatită cu sau fără ulceraţii, parotidita uni- sau bilaterală, anorexie, greţuri, vărsături, sughiţ, diaree, meteorism abdominal şi uneori, sindrom de pseudoperitonită;
- *tulburări cardiovasculare* — presiunea arterială este scăzută sau normală, fiind în funcţie de valorile anterioare, afecţiunea de bază şi gradul hidratării; într-o treime din cazuri este crescută, datorită hiperhidratării. Cordul apare normal clinic şi EKG şi foarte rar găsim semne ale dezechilibrului electrolitic. Dacă apare insuficienţă cardiacă crescută datorită tulburărilor metabolice, aceasta prezintă creşteri ale debitului cardiac, presiunii ve-

...tazei circulatorii. Pot să apară uneori: edem pulmonar acut, aritmii

## ⑧ I.R.A. funcţională (prerenală) = o IRA

anurică provocată nu printr-o leziune renală, ci printr-o tulb. generală circulatorie sau umorală - (circumstanțe de apariție....)
Corecția tulb. responsabile de IRA poate restabili imediat fcția renală normală -
Semnele clinice și biologie se deosebesc față de necroza tubulară acută, deoarece
oliguria prezintă urină concentrată
- osmolaritatea peste 1000 mosm/l.
- ureea urinară ↑
- Na urinar < 30 mval/l.

In necroza tub. acută:
- osm. urinară mult mai scăzută față de cea plasmatică.
- ureea urinară < 1500 mg%.
- sodiu urinar > 40 mval/l.

- Hipovolemie
- Hemoconcentrație
- TA ↓ ↓ (Vol. sânge)
- Ht ↑

} pledează pt IRA fct.
Trat. stării de colaps
→ reluarea diurezei

noase și vitezei circulatorii. Pot să apară uneori: edem pulmonar acut, aritmii și colaps, brutal, ireversibil. Pericardita este excepțională. Examenul F.O. este necaracteristic;

*tulburări neurologice:* astenie fizică, fasciculații și crampe musculare, crize convulsive (rar), care se datoresc HTA și hiperhidratării, manifestări tetaniforme (rarisime), tulburări ale conștiinței mergînd pînă la psihoză. Uneori, pot să apară semne de edem cerebral, expresie a hiperhidratării, parestezii în membre, tulburări vizuale, pierderi de cunoștiență, convulsii tonico-clonice etc.;

*tulburări respiratorii* apar numai cînd sînt complicații supraadăugate: hiperventilație, respirație Küsmaul în caz de acidoză; fluid lung (uremic lung) = edem interstițial pulmonar (exprimat prin: dispnee, opresiune toracică, tuse chinuitoare, neliniști, anxietate, tahipnee, cianoză, absența semnelor stetacustice, iar radiologic se constată un voal în formă de fluture central cu hipertransparența periferică), în caz de hiperhidratare. La acestea se pot adăuga complicații infecțioase;

*manifestări cutanate:* erupții scarlatiniforme, rubeoliforme sau hemoragice, chiciură uremică (pe frunte, aripile nasului, circumoral, fața anterioară a toracelui), prurit; edemele lipsesc;

*semne generale:* scădere în greutate, temperatură variabilă în funcție de etiologie.

Examenul lojilor renale evidențiază sensibilitatea lor, punîndu-se în evidență rinichi mari și dureroși, iar uneori o reacție peritoneală acută locală.

*Investigațiile de laborator* — Dintre toate cele mai importante sînt:

*examenul de urină* — Elementul cel mai important îl reprezintă oligo-anuria (100—150 ml urină pe zi). Volumul diurezei nu reflectă gravitatea IRA. Excepțional, diureza este conservată dar cu uree urinară mult scăzută; densitatea și osmolaritatea urinară sînt scăzute, raportul osmolaritate urinară, osmolaritate plasmatică este mai mic de 1,5; urinile sînt de aspect tulbure, purulente sau sanguinolente; ureea urinară este sub 5 g/l; raportul $\frac{\text{uree urinară}}{\text{uree sanguină}}$ este mai mic de 10; apare proteinurie moderată, iar sedimentul urinar pune în evidență: hematurie, leucociturie, cilindrurie (cilindri cromoproteici) și germeni frecvenți;

ureea sanguină crește inițial brusc cu 50—70 mg/zi și apoi lent cu 20—50 mg/zi. Dacă creșterea ureei este mai mare de 60 mg/zi, este vorba de IRA — hipercatabolică. Creșterea ureei este însă în funcție și de aportul proteic alimentar, precum și de sîngerările gastrointestinale (o sîngerare gastrointestinală de 500 ml dublează ureea în 8 ore).

Creatinina crește de regulă cu 2—3 mg% pe zi. Sînt crescuți de asemenea acidul uric, aminoacizii.

Nu există nici o relație între gradul retenției azotate și intensitatea manifestărilor clinice.

Investigațiile de laborator pun în evidență tulburările hidroelectrolitice: scăderea clorului (în medie la 86 mEq/l), a bicarbonaților (la 22 mEq/l), creșterea sulfaților (10 mEq/l), fosfaților (4,1 mEq/l), acizilor organici (> 5—6 mEq/l), creșterea magneziului și potasiului și scăderea sodiului și calciului.

Hiponatremia poate fi de „diluție" sau de „distribuție", motiv pentru care se impune multă atenție la administrarea soluției fiziologice.

noase și vitezei circulatorii. Pot să apară uneori: edem pulmonar acut, aritmii și colaps, brutal, ireversibil. Pericardita este excepțională. Examenul F.O. este necaracteristic;

*tulburări neurologice:* astenie fizică, fasciculații și crampe musculare, crize convulsive (rar), care se datoresc HTA și hiperhidratării, manifestări tetaniforme (rarisime), tulburări ale conștiinței mergînd pînă la psihoză. Uneori, pot să apară semne de edem cerebral, expresie a hiperhidratării, parestezii în membre, tulburări vizuale, pierderi de cunoștiență, convulsii tonico-clonice etc.;

*tulburări respiratorii* apar numai cînd sînt complicații supraadăugate: hiperventilație, respirație Küsmaul în caz de acidoză; fluid lung (uremic lung) = edem interstițial pulmonar (exprimat prin: dispnee, opresiune toracică, tuse chinuitoare, neliniști, anxietate, tahipnee, cianoză, absența semnelor stetacustice, iar radiologic se constată un voal în formă de fluture central cu hipertransparența periferică), în caz de hiperhidratare. La acestea se pot adăuga complicații infecțioase;

*manifestări cutanate:* erupții scarlatiniforme, rubeoliforme sau hemoragice, chiciură uremică (pe frunte, aripile nasului, circumoral, fața anterioară a toracelui), prurit; edemele lipsesc;

*semne generale:* scădere în greutate, temperatură variabilă în funcție de etiologie.

Examenul lojilor renale evidențiază sensibilitatea lor, punîndu-se în evidență rinichi mari și dureroși, iar uneori o reacție peritoneală acută locală.

*Investigațiile de laborator.* — Dintre toate cele mai importante sînt:

*examenul de urină.* — Elementul cel mai important îl reprezintă oligo-anuria (100—150 ml urină pe zi). Volumul diurezei nu reflectă gravitatea IRA. Excepțional, diureza este conservată dar cu uree urinară mult scăzută; densitatea și osmolaritatea urinară sînt scăzute, raportul osmolaritate urinară, osmolaritate plasmatică este mai mic de 1,5; urinile sînt de aspect tulbure, purulente sau sanguinolente; ureea urinară este sub 5 g/l; raportul $\frac{\text{uree urinară}}{\text{uree sanguină}}$ este mai mic de 10; apare proteinurie moderată, iar sedimentul urinar pune în evidență: hematurie, leucociturie, cilindrurie (cilindri cromoproteici) și germeni frecvenți;

*ureea sanguină* crește inițial brusc cu 50—70 mg/zi și apoi lent cu 20—50 mg/zi. Dacă creșterea ureei este mai mare de 60 mg/zi, este vorba de IRA — hipercatabolică. Creșterea ureei este însă în funcție și de aportul proteic alimentar, precum și de sîngerările gastrointestinale (o sîngerare gastrointestinală de 500 ml dublează ureea în 8 ore).

Creatinina crește de regulă cu 2—3 mg% pe zi. Sînt crescuți de asemenea acidul uric, aminoacizii.

Nu există nici o relație între gradul retenției azotate și intensitatea manifestărilor clinice.

Investigațiile de laborator pun în evidență tulburările hidroelectrolitice: scăderea clorului (în medie la 86 mEq/l), a bicarbonaților (la 22 mEq/l), creșterea sulfaților (10 mEq/l), fosfaților (4,1 mEq/l), acizilor organici (> 5—6 mEq/l), creșterea magneziului și potasiului și scăderea sodiului și calciului.

Hiponatremia poate fi de „diluție" sau de „distribuție", motiv pentru care se impune multă atenție la administrarea soluției fiziologice.



Scanned with OKEN Scanner

FORME CLINICE DE IRA (IRA prin NTIA)

1) IRA sec. unor trat. medicamentoase.

prin → ef. toxic direct: Kana, Genta, Colimicină
→ procese imuno-alergice → Rifampicina

- după transf. de sg incompatibile
Sule infl. supuraţii conjei + trat. simptomatic →
→ leziuni la ţes. favorabile.

2) IRA posttraumatică → cel mai 8 u sdr. de strivire)

Fac urină: cilindri mioglobinurici
- hematii
în sg → ↑ CPK.

3) IRA „obstetricală"

în I trim. → mai ales avortul provocat delictual

- prin → sec. bolnave
→ septicemie şi/sau
→ subst. nefro/toxice.

- poate apare icter (hemolitic/hepatitic)
- + → CID.

În timpul sau imediat după naştere, variaţi factori (hemoragii mari, infecţii, transfuzii grele) pot da clasic o IRA.
Gestoza se complică mai rar cu IRA.
La gravidele cu apoplexie utero-placentară, hematom retro-placentar sau cu făt mort şi reţinut poate apare IRA în 70% + CID.

4) IRA în bolile hepato-renale concomitente:

[1] @ Insuficienţa renală poate apare în acelaşi timp cu cea hepatică produsă de toxice/infecţii (HEPATONEFRITA ACUTĂ)

⑤ Icterele obstructive complicate cu angiocolită și IRA (ANGIOCOLITE UREMIGENE).

[2] Ciroza hepatică decompensată se poate compl. (după hemoragii dig. abundente, abuz de diuretice, paracenteze excesive) cu IRA fct / organ...

[3] IRA funcțională, progresivă și deosebit ireversibilă, care complică unele boli hepatice grave - denumită ca Sdr. HEPATO-RENAL.

Posibilitatea apariției IRA tr. acute în mediu în toate bolile etiol. menționate.

**DIAGNOSTIC** (+ DD)

1) **I etapă**: diferențierea (oligoanuriei de „retenția de urină" - prin palparea hipogastrului (GLOB VEZICAL) - și cateterism vezical - + tușeu rectal obligatoriu

2) **II etapă**: prezența oligo/anuriei necesită precizarea cauzei ← prerenală / postrenală / renală - | de enumerat

IRA tr. diferențiată de reducerea progresivă a fct. renale într-o nefropatie cronică (IRC)

~~→ oligoanurie instalată acut + - uremie ↑ - creatininemie ↑.~~

## Diagnostic pozitiv (forma)

→ vezi albumina în cărți.

se bazează pe ex. clinic și pe laborator.

**Anamneza** poate indica o stare de șoc, un agent nefrotoxic, o afecțiune renală severă la care se asociază **OLIGOANURIA** cu creșterea rapidă a ureei sanguine și a creatininei.

Nu trebuie uitat faptul că în 5-15% din IRA se constată diureză conservată sau poliurie.

În majoritatea cazurilor:

* diureza < 500 ml/24 ore
* hipostenurie - (1010)
* osmolalitate urinară: 300-500 mosm/l
* Rap. $\frac{\text{osm. urinară}}{\text{osm. plasmatică}}$ < 1,5
* ureea urinară între 1000-1500 mg% (sub 5 g/l)
* Rap. $\frac{\text{uree urinară}}{\text{uree sanguină}}$ < 10 dar Ve < 5
* Na urinar > 40 mval/l

## Ex. SÎNGELUI

* uree sanguină ↑.
* creatinină sanguină ↑.

În prezența unei oligoanurii, a cărei natură este dificil de precizat (funcțională sau organică) se poate efectua testul cu Manitol sau Furosemid. Când după o oră de la adm. unei sol. de Manitol / 80-240 mg Furosemid i.v.

-2-

diureza depășește 40 ml/oră este o tubu-
funcțională reversibilă - Dar acest test poate fi
fi și fals-pozitiv, de aceea nu reprezintă un
element sigur în diferențierea IRA față de org.

**DD** În fața unui b. cu oligoanurie sau
anurie va trebui să se precizeze dacă este o
NECROZĂ TUBULARĂ sau OLIGOANURIA
ARE o altă origine.

(1) Retenția de urină în I rând (vezi mai în...)

(2) OBSTRUCȚIA CĂILOR URINARE. IRA de natură
obstructivă poate fi asociată prin prezența în
antecedente a colicilor renale sau a unei
intervenții pe căile urinare excretoare
obstacolul poate fi situat la orice nivel.
Ex. clinic și mai ales explorarea radio-
logică și instrumentală pot preciza natura și
sediul obstacolului.

(3) EXACERBAREA REVERSIBILĂ a UNEI IRC

- studiul anamnezei și evoluției
- prezența HTA -
- " unei lungi perioade de poliurie.
- modificări ale F.O.
- rinichi mici de volum.
- în situații dificile prin puncție biopsie re...

(4) Dif. între necroza tubulară și forma
OLIGOANURICĂ a GNA. Aceste leziuni
glomerulare acute însoțite de oligoanurie

— antecedente, evoluție
- st. de lez., septicemie, nefrita xxx
pledează pt IRA. ← hipoTA, absența edemelor
izostenurie ↑ azotemiei

În GNRA. diagnosticul se însoțește de o densitate urinară relativ crescută - (prezintă: hematurie intensă, HTA, edeme, ↑ azotemiei se face lent - uneori dif. doar prin P.B.R.

**⑤ PNA / NEFRITA INTERSTIT. AC. DE NATURĂ TOXICĂ SAU IMUNOLOGICĂ**

În PNA - antecedente de inf. urin. / litiază,
- dureri renale vii.
- febră, - leucociturie pozitivă -

Uneori este o nefrită interstiț. hemoragică ce survine în cursul unei septicemii sau angiocolite, - doar PBR. poate face DD. - și cu cele toxice și imunologice.

**⑥ NECROZA PAPILARĂ ACUTĂ** poate fi suspectată în infecțiile urinare grave, la diabetici cu nefropatie obstructivă. Ocazional se evidențiază în urină țesut necrotic papilar.

**⑦ NECROZA CORTICALĂ RENALĂ BILATERALĂ**

deși poate fi considerată ca o formă partic. a Ins. renale ac. deoarece prezintă un mecanism etiopatogenic asemănător, se diferențiază de necroza tubulară acută prin evoluție și aspect anatomopatologic. Boala se instalează de obicei la o gravidă multipară, care prezintă semne clinice de hemoragie internă cu unui hematomului retroplacentar, eclampsiei, avortului septic.

TA poate avea tendință la creștere.

Dg. de certitudine prin PB renală.

Dintre toate modificările electrolitice, cea mai periculoasă o reprezintă hiperkaliemia. Potasiul crește cu 0,3—0,5 mEq/zi, alteori însă mai mult.

În general, există hiperhidratare și hipotonie osmotică. De aceea, administrarea lichidelor se va face numai după efectuarea prealabilă a bilanțului hidric (vezi mai jos).

*Bilanțul hidric*

Perspiratio insensibilis (piele, plămîn) ......................700—900 ml/zi
(0,5 × kg × 24 ml)
Apă endogenă (apă de oxidare) ............................300—400 ml/zi
(în IRA poate fi însă mare = 10 l)
Pierderea de apă zilnică ......................................400—700 ml
La aceasta trebuie făcute unele corecturi:
— Dacă apare febra, pentru fiecare grad de temperatură se pierd în plus 500 ml/zi.
— În bilanț se va ține seama de pierderile extrarenale (vărsături, diaree, aspirat gastric).

Constant se găsește o acidoză metabolică datorită retenției de acizi, scăderii bazelor și erorilor terapeutice. Glicemia poate fi moderat crescută.

În această fază, pot să apară multiple complicații, infecții, cel mai frecvent respiratorii (datorită scăderii rezistenței organismului, cateter venos infectat, profilaxiei cu antibiotice), hemoragii (cel mai frecvent gastrointestinale, 10—40% din cazuri), pseudoperitonită uremică, pericardită uremică, parotidită nespecifică, aritmii etc.

**III.** *Faza poliurică* survine în medie între a 9-a și a 15-a zi (extreme = 3—4—20-a zi), avînd o durată medie de 21 zile.

Reluarea diurezei se poate face rapid sau progresiv. De obicei, în 4—5 zile diureza atinge 3—5 l/zi, cu o densitate de 1 004—1 008.

Poliuria poate duce la pierderi importante de electroliți ceea ce obligă la supraveghere atentă. Se pierd $Na^+$, $Cl^-$, acumulați în faza precedentă, ceea ce explică absența tulburărilor.

Examenul de urină arată prezența hematuriei, leucocituriei, celule epiteliale abundente, iar concentrația ureică și creatininică urinară este scăzută.

Azotemia scade progresiv, revenind la normal în aproximativ 14 zile, iar sulfații, fosfații și acizii organici scad relativ rapid. În această fază se găsește: hipocloremie, hiponatremie, hipokaliemie, hipomagneziemie și hipocalcemie.

Clinic, găsim aceleași manifestări din faza precedentă dar ele se atenuează de la o zi la alta. Această fază este considerată „critică" datorită persistenței azotemiei, riscului deshidratării rapide și variațiilor echilibrului electrolitic. În plus, pot să apară complicații periculoase: infecții, embolii, tromboze și tulburări hidroelectrolitice. Cu toate progresele terapeutice, mortalitatea în această perioadă este de 15—20%.

**IV.** *Faza de recuperare funcțională (de convalescență)* — Are o durată medie de 6—9 luni, iar la bolnavii vîrstnici de 1—2 ani. Clearance-urile glomerulare revin la normal în aprox. 6—12 luni, probele de concentrație într-un an, anemia în cîteva luni etc. Alteori, filtratul glomerular rămîne alterat, ceea ce implică existența unei nefropatii evolutive.



Scanned with OKEN Scanner

Dintre toate modificările electrolitice, cea mai periculoasă o reprezintă hiperkaliemia. Potasiul creşte cu 0,3—0,5 mEq/zi, alteori însă mai mult.

În general, există hiperhidratare şi hipotonie osmotică. De aceea, administrarea lichidelor se va face numai după efectuarea prealabilă a bilanţului hidric (vezi mai jos).

*Bilanţul hidric*

Perspiratio insensibilis (piele, plămîn) ......................700—900 ml/zi
(0,5 × kg × 24 ml)
Apă endogenă (apă de oxidare) ..............................300—400 ml/zi
(în IRA poate fi însă mare = 10 l)
Pierderea de apă zilnică ......................................400—700 ml
La aceasta trebuie făcute unele corecturi:
— Dacă apare febra, pentru fiecare grad de temperatură se pierd în plus 500 ml/zi.
—În bilanţ se va ţine seama de pierderile extrarenale (vărsături, diaree, aspirat gastric).

Constant se găseşte o acidoză metabolică datorită retenţiei de acizi, scăderii bazelor şi erorilor terapeutice. Glicemia poate fi moderat crescută.

În această fază, pot să apară multiple complicaţii, infecţii, cel mai frecvent respiratorii (datorită scăderii rezistenţei organismului, cateter venos infectat, profilaxiei cu antibiotice), hemoragii (cel mai frecvent gastrointestinale, 10—40% din cazuri), pseudoperitonită uremică, pericardită uremică, parotidită nespecifică, aritmii etc.

III. *Faza poliurică* survine în medie între a 9-a şi a 15-a zi (extreme = 3—4—20-a zi), avînd o durată medie de 21 zile.

Reluarea diurezei se poate face rapid sau progresiv. De obicei, în 4—5 zile diureza atinge 3—5 l/zi, cu o densitate de 1 004—1 008.

Poliuria poate duce la pierderi importante de electroliţi ceea ce obligă la supraveghere atentă. Se pierd $Na^+$, $Cl^-$, acumulaţi în faza precedentă, ceea ce explică absenţa tulburărilor.

Examenul de urină arată prezenţa hematuriei, leucocituriei, celule epiteliale abundente, iar concentraţia ureică şi creatininică urinară este scăzută.

Azotemia scade progresiv, revenind la normal în aproximativ 14 zile, iar sulfaţii, fosfaţii şi acizii organici scad relativ rapid. În această fază se găseşte: hipocloremie, hiponatremie, hipokaliemie, hipomagneziemie şi hipocalcemie.

Clinic, găsim aceleaşi manifestări din faza precedentă dar ele se atenuează de la o zi la alta. Această fază este considerată „critică" datorită persistenţei azotemiei, riscului deshidratării rapide şi variaţiilor echilibrului electrolitic. În plus, pot să apară complicaţii periculoase: infecţii, embolii, tromboze şi tulburări hidroelectrolitice. Cu toate progresele terapeutice, mortalitatea în această perioadă este de 15—20%.

IV. *Faza de recuperare funcţională (de convalescenţă)* — Are o durată medie de 6—9 luni, iar la bolnavii vîrstnici de 1—2 ani. Clearance-urile glomerulare revin la normal în aprox. 6—12 luni, probele de concentraţie într-un an, anemia în cîteva luni etc. Alteori, filtratul glomerular rămîne alterat, ceea ce implică existenţa unei nefropatii evolutive.



Scanned with OKEN Scanner

*Tratamentul.* Este profilactic și curativ. Teoretic, prevenirea IRA se face acționînd pe 3 obiective:

1. Limitarea ischemiei corticale inițiale prin suprimarea șocului și eliminarea substanțelor nefrotoxice.

2. Inhibarea acțiunii catecolilor circulanți prin fenoxibenzamină sau α-blocanți, practic nerealizabilă datorită efectelor secundare.

3. Diminuarea secreției de renină prin administrarea soluțiilor clorurate și a manitolului.

Practic, mijloacele de prevenire a IRA sînt următoarele:

a. *Corectarea hipotensiunii arteriale sau a stărilor de șoc.*

Pentru aceasta se impune perfuzarea de sînge, plasmă sau substituienți plasmatici sub controlul presiunii venoase.

b. *Corectarea oricărei deshidratări*, mai ales preoperator, generată de pierderi de sodiu sau de restricție prelungită de sodiu.

Unele anestezice (ciclopropan, halotan, eter, protoxid de azot, thiopental) agravează efectele restricției hidrosodate. Aceste substanțe scad fluxul sanguin renal și filtrarea glomerulară iar altele cresc rezistența intravasculară renală.

c. *Administrarea de diuretice osmotice* — Dintre acestea amintim pe cele mai folosite:

*Manitolul* antrenează expansiune volemică cu creșterea fluxului sanguin renal și implicit filtrarea glomerulară. Este posibil ca manitolul să reducă edemul celulelor endoteliale vasculare. În tubii renali, nu se absoarbe și antrenează o diureză osmotică.

Pentru a fi eficient însă în IRA este nevoie de următoarele condiții:

— eliminarea factorului responsabil de oligoanurie (șoc hemoragic, infecție), sau corectarea tulburărilor hidroelectrolitice);

— insuficiența renală să fie de tip funcțional, cu un raport de osmolaritate urinară/osmolaritate plasmatică >1,3—1,5;

— administrare precoce în primele 48 ore.

Posologia: manitol sol. 10% — 100—150 ml în perfuzie la 3—4 ore interval, pentru a obține o diureză de 50—100 ml/oră. În orice caz, în primele 24 ore, doza nu va depăși 500 ml sol. 10%.

Pentru cei operați, profilaxia IRA cu manitol se face în felul următor: preoperator, cu 20 minute înainte, pe lîngă hidratarea obișnuită se administrează manitol sol. 10% în doză de 10 ml/kg. timp de 10 minute, în perfuzie; în timpul operației, 6—7 ml/kg.c în fiecare oră, iar postoperator 1—1,5 ml/kg.c./oră toată ziua în care s-a efectuat intervenția. În aceste condiții, volumul urinar trebuie să fie cel puțin 100 ml/oră. Pentru bolnavii care sînt amenințați de șoc, se administrează și în zilele următoare 1 000 ml manitol sol. 10%.

Administrarea manitolului se va face sub controlul bilanțului hidric și salin. Se evită perfuziile îndelungate cu manitol deoarece sînt periculoase, provocînd ele însăle IRA, edem pulmonar acut, sau hipertonie plasmatică.

Manitolul este contraindicat în: hiperhidratări, hipertensiune arterială, decompensare cardiacă, lipsă de răspuns la prima doză, insuficiență renală organică.

*Acidul etacrinic* antrenează o diureză hidrică și osmotică importantă. Datorită însă efectelor sale secundare (surditate, hemoragii digestive), se folosește astăzi mai puțin.

10%
100-150 ml
la 3-4 ore



Scanned with OKEN Scanner

*Tratamentul.* Este profilactic și curativ. Teoretic, prevenirea IRA se face acționînd pe 3 obiective:

1. Limitarea ischemiei corticale inițiale prin suprimarea șocului și eliminarea substanțelor nefrotoxice.

2. Inhibarea acțiunii catecolilor circulanți prin fenoxibenzamină sau α-blocanți, practic nerealizabilă datorită efectelor secundare.

3. Diminuarea secreției de renină prin administrarea soluțiilor clorurate și a manitolului.

Practic, mijloacele de prevenire a IRA sînt următoarele:

a. *Corectarea hipotensiunii arteriale sau a stărilor de șoc.*

Pentru aceasta se impune perfuzarea de sînge, plasmă sau substituienți plasmatici sub controlul presiunii venoase.

b. *Corectarea oricărei deshidratări*, mai ales preoperator, generată de pierderi de sodiu sau de restricție prelungită de sodiu.

Unele anestezice (ciclopropan, halotan, eter, protoxid de azot, thiopental) agravează efectele restricției hidrosodate. Aceste substanțe scad fluxul sanguin renal și filtrarea glomerulară iar altele cresc rezistența intravasculară renală.

c. *Administrarea de diuretice osmotice* — Dintre acestea amintim pe cele mai folosite:

*Manitolul* antrenează expansiune volemică cu creșterea fluxului sanguin renal și implicit filtrarea glomerulară. Este posibil ca manitolul să reducă edemul celulelor endoteliale vasculare. În tubii renali, nu se absoarbe și antrenează o diureză osmotică.

Pentru a fi eficient însă în IRA este nevoie de următoarele condiții:

— eliminarea factorului responsabil de oligoanurie (șoc hemoragic, infecție), sau corectarea tulburărilor hidroelectrolitice);

— insuficiența renală să fie de tip funcțional, cu un raport de osmolaritate urinară/osmolaritate plasmatică >1,3—1,5;

— administrare precoce în primele 48 ore.

Posologia: manitol sol. 10% — 100—150 ml în perfuzie la 3—4 ore interval, pentru a obține o diureză de 50—100 ml/oră. În orice caz, în primele 24 ore, doza nu va depăși 500 ml sol. 10%.

Pentru cei operați, profilaxia IRA cu manitol se face în felul următor: preoperator, cu 20 minute înainte, pe lîngă hidratarea obișnuită se administrează manitol sol. 10% în doză de 10 ml/kg. timp de 10 minute, în perfuzie; în timpul operației, 6—7 ml/kg.c în fiecare oră, iar postoperator 1—1,5 ml/kg.c./oră toată ziua în care s-a efectuat intervenția. În aceste condiții, volumul urinar trebuie să fie cel puțin 100 ml/oră. Pentru bolnavii care sînt amenințați de șoc, se administrează și în zilele următoare 1 000 ml manitol sol. 10%.

Administrarea manitolului se va face sub controlul bilanțului hidric și salin. Se evită perfuziile îndelungate cu manitol deoarece sînt periculoase, provocînd ele însăle IRA, edem pulmonar acut, sau hipertonie plasmatică.

Manitolul este contraindicat în: hiperhidratări, hipertensiune arterială, decompensare cardiacă, lipsă de răspuns la prima doză, insuficiență renală organică.

*Acidul etacrinic* antrenează o diureză hidrică și osmotică importantă. Datorită însă efectelor sale secundare (surditate, hemoragii digestive), se folosește astăzi mai puțin.

*Furosemidul* crește filtratul glomerular și s-a dovedit util dacă este administrat precoce. Datorită pierderilor de $Na^+$, $K^+$ pe care le antrenează, se impune administrarea a 4—6 g ClNa și 1—1,5 g ClK.

Posologia: intravenos, **40—120 mg** la **4—6 ore** sau în perfuzie 250—500 mg/zi în 100—200 ml sol. fiziologică.

Tratamentul cu furosemid se va face sub controlul diurezei și al clearanceurilor la uree și creatinină.

În prevenirea IRA, ținînd seama de fiziopatologia acesteia, s-a încercat folosirea inhibitorilor sistemului renină-angiotensină, ai catecolaminelor și vasodilatatoarelor, dar fără rezultate.

De asemenea, deși există unele cercetări privind folosirea prostaglandinelor în IRA, totuși nu se poate susține rolul lor.

d. *Prevenirea coagulării intravasculare* diseminate, care constituie o cauză de IRA, se realizează prin utilizarea antiadezivo-agregantelor și a heparinei.

*Tratamentul* **curativ** — Hamburger numea terapia NTIA exemplul tipic de „reanimare medicală", înțelegînd prin aceasta necesitatea efectuării nu numai a unui tratament etiologic, dar și de reechilibrare hidroelectrolitică și acido-bazică și mai ales de substituire funcțională.

*Tratamentul* **etiologic** — În orice IRA este nevoie de instituirea unui tratament etiologic. În acest sens:

*Șocul, colapsul* vor fi combătute prin administrarea noradrenalinei în perfuzie — 4 mg (sub controlul presiunii arteriale), al araminei sau a altor amine presorii. Sînt contraindicați corticoizii. Se vor lua măsuri de refacere a masei sanguine dimineața prin perfuzii de plasmă, sînge sau substituienți plasmatici. Tratamentul va fi individualizat în raport cu tipul de șoc prezent.

*Intoxicațiile* vor fi tratate cît mai precoce cu antidoturi cu eficacitate dovedită:

- BAL în tubulonefrita acută mercurială;
- Alcaline în doze mari în NTIA sulfamidice, cu etilen-glycol, sau în cele hemolitice. Alcalinizarea va fi întreruptă în momentul apariției anuriei.
- Chelatori (EDTA calcic) în nefropatiile cu metale grele.

*Infecțiile* vor fi tratate cît mai precoce cu antibiotice nenefrotoxice, bactericide și eventual asocieri de antibiotice. În infecțiile cu germeni anaerobi se pot folosi barocamerele.

*Pancreatita acută* necesită administrarea inhibitorilor enzimatici: Iniprol, Zymofen, Trasylol.

În unele NTIA hemolitice se poate încerca exsanguinotransfuzia.

Tratamentul chirurgical se va efectua numai cu strictă indicație și după prealabilă pregătire preoperatorie.

Tratamentul implică și aplicarea unor măsuri menite să readucă la normal homeostazia, fără epurație extrarenală. Acestea constau în regim dietetic și corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și acido-bazice. Pentru aceasta se impune o supraveghere atentă clinică și biologică. Terapia va fi adaptată etapelor IRA:

*Faza anurică* — Berlyne a arătat că dieta proteică selectivă din IRC poate fi aplicată și în IRA. S-a demonstrat că în absența proteinelor și a unui aport caloric suficient crește catabolismul proteic endogen.



Scanned with OKEN Scanner

*Furosemidul* crește filtratul glomerular și s-a dovedit util dacă este administrat precoce. Datorită pierderilor de $Na^+$, $K^+$ pe care le antrenează, se impune administrarea a 4—6 g ClNa și 1—1,5 g ClK.

Posologia: intravenos, **40—120 mg** la **4—6 ore** sau în perfuzie 250—500 mg/zi în 100—200 ml sol. fiziologică.

Tratamentul cu furosemid se va face sub controlul diurezei și al clearanceurilor la uree și creatinină.

În prevenirea IRA, ținînd seama de fiziopatologia acesteia, s-a încercat folosirea inhibitorilor sistemului renină-angiotensină, ai catecolaminelor și vasodilatatoarelor, dar fără rezultate.

De asemenea, deși există unele cercetări privind folosirea prostaglandinelor în IRA, totuși nu se poate susține rolul lor.

d. *Prevenirea coagulării intravasculare* diseminate, care constituie o cauză de IRA, se realizează prin utilizarea antiadezivo-agregantelor și a heparinei.

*Tratamentul* **curativ** — Hamburger numea terapia NTIA exemplul tipic de „reanimare medicală", înțelegînd prin aceasta necesitatea efectuării nu numai a unui tratament etiologic, dar și de reechilibrare hidroelectrolitică și acido-bazică și mai ales de substituire funcțională.

*Tratamentul* **etiologic** — În orice IRA este nevoie de instituirea unui tratament etiologic. În acest sens:

*Șocul, colapsul* vor fi combătute prin administrarea noradrenalinei în perfuzie — 4 mg (sub controlul presiunii arteriale), al araminei sau a altor amine presorii. Sînt contraindicați corticoizii. Se vor lua măsuri de refacere a masei sanguine dimineața prin perfuzii de plasmă, sînge sau substituienți plasmatici. Tratamentul va fi individualizat în raport cu tipul de șoc prezent.

*Intoxicațiile* vor fi tratate cît mai precoce cu antidoturi cu eficacitate dovedită:

— BAL în tubulonefrita acută mercurială;
— Alcaline în doze mari în NTIA sulfamidice, cu etilen-glycol, sau în cele hemolitice. Alcalinizarea va fi întreruptă în momentul apariției anuriei.
— Chelatori (EDTA calcic) în nefropatiile cu metale grele.

*Infecțiile* vor fi tratate cît mai precoce cu antibiotice nenefrotoxice, bactericide și eventual asocieri de antibiotice. În infecțiile cu germeni anaerobi se pot folosi barocamerele.

*Pancreatita acută* necesită administrarea inhibitorilor enzimatici: Iniprol, Zymofen, Trasylol.

În unele NTIA hemolitice se poate încerca exsanguinotransfuzia.

Tratamentul chirurgical se va efectua numai cu strictă indicație și după prealabilă pregătire preoperatorie.

Tratamentul implică și aplicarea unor măsuri menite să readucă la normal homeostazia, fără epurație extrarenală. Acestea constau în regim dietetic și corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și acido-bazice. Pentru aceasta se impune o supraveghere atentă clinică și biologică. Terapia va fi adaptată etapelor IRA:

*Faza anurică* — Berlyne a arătat că dieta proteică selectivă din IRC poate fi aplicată și în IRA. S-a demonstrat că în absența proteinelor și a unui aport caloric suficient crește catabolismul proteic endogen.



Scanned with OKEN Scanner

...area catabolismului tisular prin
→ administrare de anabolizante ← NANDROL
                                  NAPOSIM
→ regim alimentar !               B12

**HIPOCALCEMIA** → semne de calciu mai ales dacă Ș și hipoproteinemie.

**ACIDOZA METAB.** Se corectează când pH-ul scade **sub 7,3** și Bicarbonatul actual **sub 16 mEq/l**.

De fel în general **Bicarbonatul de Na** (sol 1,4%) și mai rar THAM.

---

**Alte noțiuni terap.:**

- Tulb. de coag. → Heparină 20.000 u/24 ore (în cif...)
- Ins. hepatică → hepatotrope: Ornitoforst, Arginină, Rocmaline, Vitam...

[IONOGRAMA Sg.]

- Na = 140 mEq/l.
- K – N = 4–5 mEq/l.
- Ca – N = 4–5 mEq/l.
- Mg → N = 1,5 mEq/l
- Cloruri – N = 103 mEq/l.
- Sulfați = N = 1,5 mEq/l.
- Fosfați → N = 2 mEq/l.
- Bicarbonați → N = 24 mEq/l.
- pH N = 7,4 mEq/l.

*Aportul caloric* = rația energetică necesară menținerii unei greutăți constante și obținerii unui bilanț azotat echilibrat. Pentru aceasta este nevoie de 50 cal./kg/zi. Pentru anumite forme etiologice de IRA este nevoie de suplimentări ale acestui aport caloric cu:

— 10—30% în traumatisme;
— 25—45% în septicemii;
— 40—100% în arsuri.

*Aportul hidric* se calculează astfel: la pierderile urinare din ziua precedentă se adaugă 500 ml apă. Dacă există semne de hiperhidratare, se va administra furosemid, sau se va face dializă.

Dacă bolnavul nu este dializat, se va da o dietă *hipoproteică* severă, selectivă cu 0,35—0,4 g/kg proteine. Este obligatoriu ca aceste proteine să conțină histidină.

Nevoile calorice sînt satisfăcute de glucide și lipide. Din păcate glucidele sînt prost tolerate în IRA datorită:

— anomaliilor în secreția și metabolismul insulinei;
— rezistenței tisulare la acțiunea insulinei;
— perturbării secreției STH și a glucagonului.

*Alimentația parenterală* se practică prin introducerea unui cateter în subclavie, care trebuie supravegheat în permanență. Pe acest cateter se administrează sol. glucozată care este metabolizată 20—30% în ficat. Metabolizarea se face cu ajutorul insulinei, de aceea se administrează concomitent 1 U insulină la 1—3 g glucoză, evitîndu-se creșterea osmolarității plasmatice. În general este nevoie de 200—250 g glucoză administrate parenteral, iar alteori (în formele hipercatabolice) de 400—600 g glucoză, pentru a se împiedica gluconeogeneza din aminoacizi. Substituentul glucozei (galactoza, fructoza) nu necesită insulină și se metabolizează 50% în ficat și 50% extrahepatic. Ele pot genera însă hiperbilirubinemii, hiperuricemie, lactacidemie.

*Emulsiile lipidice* i.v. aduc multă energie într-un volum lichidian mic fără a influența osmolaritatea sanguină și fără a necesita insulină. Zilnic, se administrează 100 g lipide intravenos, din care se utilizează 30—40%. Aceste soluții prezintă unele dezavantaje: reacții de intoleranță, lipemie îndelungată, acidoze metabolice pasagere, alterarea funcțiilor hepatice și a factorilor coagulării.

Sînt contraindicate în: hepatopatii cronice, infecții, tulburări funcționale medulare, hipercoagulopatii.

*Soluțiile de aminoacizi* sînt utile, cu următoarele condiții: 45—50% să fie aminoacizi esențiali, sub formă L, să conțină aminoacizi semiesențiali (histidină, alanină, prolină, arginină), etc. Pot fi administrate și preparate multivitaminice.

Pentru tratamentul hiperhidratării, hiperkaliemiei și acidozei (v. cap. respective).

*Dializa în IRA* este indicată în următoarele situații:

— uremie manifestă, sau pe cale de apariție (uree >150 mg%; creatinina >6—8 mg%);
— IRA-hipercatabolică, în care ureea crește cu mai mult de 60 mg/zi;
— oligoanurie cu o durată mai mare de 3 zile;
— hiperhidratare care nu poate fi corectată prin metode conservatoare („fluid lung", edem cerebral, decompensare cardiacă);



Scanned with OKEN Scanner

*Aportul caloric* = rația energetică necesară menținerii unei greutăți constante și obținerii unui bilanț azotat echilibrat. Pentru aceasta este nevoie de 50 cal./kg/zi. Pentru anumite forme etiologice de IRA este nevoie de suplimentări ale acestui aport caloric cu:

— 10—30% în traumatisme;
— 25—45% în septicemii;
— 40—100% în arsuri.

*Aportul hidric* se calculează astfel: la pierderile urinare din ziua precedentă se adaugă 500 ml apă. Dacă există semne de hiperhidratare, se va administra furosemid, sau se va face dializă.

Dacă bolnavul nu este dializat, se va da o dietă *hipoproteică* severă, selectivă cu 0,35—0,4 g/kg proteine. Este obligatoriu ca aceste proteine să conțină histidină.

Nevoile calorice sînt satisfăcute de glucide și lipide. Din păcate glucidele sînt prost tolerate în IRA datorită:

— anomaliilor în secreția și metabolismul insulinei;
— rezistenței tisulare la acțiunea insulinei;
— perturbării secreției STH și a glucagonului.

*Alimentația parenterală* se practică prin introducerea unui cateter în subclavie, care trebuie supravegheat în permanență. Pe acest cateter se administrează sol. glucozată care este metabolizată 20—30% în ficat. Metabolizarea se face cu ajutorul insulinei, de aceea se administrează concomitent 1 U insulină la 1—3 g glucoză, evitîndu-se creșterea osmolarității plasmatice. În general este nevoie de 200—250 g glucoză administrate parenteral, iar alteori (în formele hipercatabolice) de 400—600 g glucoză, pentru a se împiedica gluconeogeneza din aminoacizi. Substituentul glucozei (galactoza, fructoza) nu necesită insulină și se metabolizează 50% în ficat și 50% extrahepatic. Ele pot genera însă hiperbilirubinemii, hiperuricemie, lactacidemie.

*Emulsiile lipidice* i.v. aduc multă energie într-un volum lichidian mic fără a influența osmolaritatea sanguină și fără a necesita insulină. Zilnic, se administrează 100 g lipide intravenos, din care se utilizează 30—40%. Aceste soluții prezintă unele dezavantaje: reacții de intoleranță, lipemie îndelungată, acidoze metabolice pasagere, alterarea funcțiilor hepatice și a factorilor coagulării.

Sînt contraindicate în: hepatopatii cronice, infecții, tulburări funcționale medulare, hipercoagulopatii.

*Soluțiile de aminoacizi* sînt utile, cu următoarele condiții: 45—50% să fie aminoacizi esențiali, sub formă L, să conțină aminoacizi semiesențiali (histidină, alanină, prolină, arginină), etc. Pot fi administrate și preparate multivitaminice.

Pentru tratamentul hiperhidratării, hiperkaliemiei și acidozei (v. cap. respective).

*Dializa în IRA* este indicată în următoarele situații:

— uremie manifestă, sau pe cale de apariție (uree >150 mg%; creatinina > 6—8 mg%);
— IRA-hipercatabolică, în care ureea crește cu mai mult de 60 mg/zi;
— oligoanurie cu o durată mai mare de 3 zile;
— hiperhidratare care nu poate fi corectată prin metode conservatoare („fluid lung", edem cerebral, decompensare cardiacă);



Scanned with OKEN Scanner

Tulb. electrolitice

**Sodiul** - datorită elim. renale deficitare a Na - aportul de NaCl tr. în general redus la pacienții oligurici (sub 2-3 g/zi)

- Hiposodemia de diluție („intox. cu apă") → restricție de lichide
- aceasta nu poate fi corectată decât prin Hemodializă cu ultrafiltrare -
- Hiposodemie + deshidratare (pierdere excesivă de Na față de apă) → sol. hipertonă de NaCl.
- Hipersodemie + deshidratare (pierdere excesivă de apă față de Na) → sol. hipotonă -
- Hipersodemie + Hiperhidratare (aport excesiv de Na față de apă - de obicei iatrogenă) → restricț. de Na + adm. de apă -

Hipersodemie severă → Hemodializă

**HIPERPOTASEMIA** se tratează prin:

- suprimarea oricărui aport de K ← (fructe conservate, [illegible] G-, fructe, legume)
- creșterea elim. digestive:
  - rășini schimb. de ioni / Resonium A -
  - aspirație gastrică
  - → elim. renale → Furosemid - în doze mari -
- favor. migrării intracelulare a K prin → perfuzii de glucoză + insulină - (1 u ins la 2-4 g glucoză) și prin combaterea acidozei (Bicarbonat)
- adm. de antagoniști ai K la nivelul membranei celulare: Săruri de calciu 2-6 g/zi
- îndepărtarea K prin Hemodializă când este K > 6,5 mEq/l și apar semne ECG de hiperpotasemie -

→ administrare de anabolizante ← NAPOSIM B12
→ regim alimentar!

const
de 50
ment

**HIPOCALCEMIA** → semne de colaps mai ales dacă Fr. și hipoproteinemie.

**ACIDOZA METAB.** se corectează când pH-ul scade sub 7,3 și Bicarbonatul actual sub 16 mEq/l.
Se fol în general Bicarbonatul de Na (sol 1,4%) și mai rar THAM.

dentă
admi
tivă
țină
sînt

subcl
nistr
se fac
lină
este
form
neoge
neces
pot g

**Alte mijloace terap:**

- Tulb. de coag → Heparină 20.000 u/24 ore (ci
- Ins. hepatică → hepatotrope: ornitofort, Arginină, Rocmaline, Vitam

**IONOGRAMA Sg.**

Na = 140 mEq/l.
K – N = 4–5 mEq/l.
Ca – N = 4–5 mEq/l.
Mg → N = 1,5 mEq/l
Clorul – N = 103 mEq/l.
Sulfați = N = 1,5 mEq/l.
fosfați → N = 2 mEq/l.
Bicarbonați → N = 27 mEq/l.
pH N = 7,4 mEq/l.

fără
se ac
Acest
îndel
facto
medu
ă fie
nisti
multi
respe
6
(„flui
3) Ye
31

— hiperkaliemie (>7 mEq/l);
— alterarea stării generale cu tot tratamentul conservator, mai ales la bolnavii care prezintă riscuri (vîrstă 60 ani, alte tare organice);
— apariţia unor complicaţii.

Se poate începe cu dializa peritoneală chiar ceva mai precoce. Prezintă avantajul că este mai puţin solicitantă, nu necesită heparinizare şi poate fi făcută şi în sindroame hemoragice. În schimb este contraindicată în peritonite, leziuni abdominale şi afecţiuni respiratorii. În plus, are o capacitate limitată, 20% din cea a hemodializei.

*Faza poliurică* — În această perioadă există mai ales pericolul deshidratării şi al hipokaliemiei. Aportul hidric va fi adaptat intensităţii poliuriei. Se vor administra săruri de potasiu în raport cu valorile kaliemiei şi al modificărilor EKG.

Datorită folosirii diureticelor se impune un control şi al natremiei. Întrucît retenţia azotată scade progresiv, iar funcţiile renale se ameliorează relativ rapid, dieta proteică va fi ceva mai laxă.

Celelalte manifestări sau complicaţii vor fi tratate similar fazei anurice.

*Tratamentul complicaţiilor* — În cursul NTIA pot surveni numeroase complicaţii care întunecă prognosticul lor. Ele necesită a fi tratate de urgenţă şi obligă să ţinem seama de tulburările hidroelectrolitice, acidobazice şi de deficitul funcţional renal.

*Complicaţiile infecţioase* — Cel mai bun tratament îl constituie măsurile de prevenire (igienă corporală riguroasă, manevre aseptice şi în special pentru injecţii, cateterism vezical, echipament de protecţie steril pentru personalul medical de îngrijire, izolarea bolnavului într-o cameră adecuată). Complicaţiile infecţioase se tratează cu antibiotice lipsite de nefrotoxicitate, în dozele şi ritmul corespunzător gradului de insuficienţă renală (v. cap. resp). De regulă, la antibiotice trebuie asociate antimicoticele.

*Complicaţiile cardiovasculare* — Hipertensiunea arterială va fi tratată cu antihipertensivele care cresc fluxul sanguin renal.

Cele mai multe *aritmii*, necesită perfuzii cu xilină sau alte medicamente în raport cu tipul aritmiei. Dacă apare *insuficienţa cardiacă*, se va administra digitală, luîndu-se toate măsurile de corectare a dezechilibrului electrolitic (în special potasiul) şi a celui acido-bazic. Trebuie ţinut seama de marea sensibilitate a renalilor la digitalice (v. IRC).

*Complicaţiile sanguine* — Dintre acestea, cea mai importantă o constituie *anemia*. Pentru aceasta, se vor face perfuzii repetate de masă eritrocitară (100—200 ml) la 2 zile interval. Nu se vor face abuzuri, deoarece masa eritrocitară aduce şi potasiu care poate deveni periculos.

*Complicaţiile digestive* — Greţurile şi vărsăturile vor fi combătute ca şi în IRC. O complicaţie cu mari riscuri pentru viaţa bolnavului o reprezintă hemoragiile digestive. Se va face un tratament medical (trombină, hemostatice capilare), iar la nevoie se intervine chirurgical.

*Complicaţiile respiratorii* necesită asistenţă respiratorie, care poate merge pînă la plămînul artificial.

Fără îndoială că toate complicaţiile menţionate pot fi stăpînite în condiţiile în care concomitent se efectuează şi hemodializa.

— hiperkaliemie (>7 mEq/l);

— alterarea stării generale cu tot tratamentul conservator, mai ales la bolnavii care prezintă riscuri (vîrstă 60 ani, alte tare organice);

— apariţia unor complicaţii.

Se poate începe cu dializa peritoneală chiar ceva mai precoce. Prezintă avantajul că este mai puţin solicitantă, nu necesită heparinizare şi poate fi făcută şi în sindroame hemoragice. În schimb este contraindicată în peritonite, leziuni abdominale şi afecţiuni respiratorii. În plus, are o capacitate limitată, 20% din cea a hemodializei.

*Faza poliurică* — În această perioadă există mai ales pericolul deshidratării şi al hipokaliemiei. Aportul hidric va fi adaptat intensităţii poliuriei. Se vor administra săruri de potasiu în raport cu valorile kaliemiei şi al modificărilor EKG.

Datorită folosirii diureticelor se impune un control şi al natremiei. Întrucît retenţia azotată scade progresiv, iar funcţiile renale se ameliorează relativ rapid, dieta proteică va fi ceva mai laxă.

Celelalte manifestări sau complicaţii vor fi tratate similar fazei anurice.

*Tratamentul complicaţiilor* — În cursul NTIA pot surveni numeroase complicaţii care întunecă prognosticul lor. Ele necesită a fi tratate de urgenţă şi obligă să ţinem seama de tulburările hidroelectrolitice, acidobazice şi de deficitul funcţional renal.

*Complicaţiile infecţioase* — Cel mai bun tratament îl constituie măsurile de prevenire (igienă corporală riguroasă, manevre aseptice şi în special pentru injecţii, cateterism vezical, echipament de protecţie steril pentru personalul medical de îngrijire, izolarea bolnavului într-o cameră adecuată). Complicaţiile infecţioase se tratează cu antibiotice lipsite de nefrotoxicitate, în dozele şi ritmul corespunzător gradului de insuficienţă renală (v. cap. resp). De regulă, la antibiotice trebuie asociate antimicoticele.

*Complicaţiile cardiovasculare* — Hipertensiunea arterială va fi tratată cu antihipertensivele care cresc fluxul sanguin renal.

Cele mai multe *aritmii*, necesită perfuzii cu xilină sau alte medicamente în raport cu tipul aritmiei. Dacă apare *insuficienţa cardiacă*, se va administra digitală, luîndu-se toate măsurile de corectare a dezechilibrului electrolitic (în special potasiul) şi a celui acido-bazic. Trebuie ţinut seama de marea sensibilitate a renalilor la digitalice (v. IRC).

*Complicaţiile sanguine* — Dintre acestea, cea mai importantă o constituie *anemia*. Pentru aceasta, se vor face perfuzii repetate de masă eritrocitară (100—200 ml) la 2 zile interval. Nu se vor face abuzuri, deoarece masa eritrocitară aduce şi potasiu care poate deveni periculos.

*Complicaţiile digestive* — Greţurile şi vărsăturile vor fi combătute ca şi în IRC. O complicaţie cu mari riscuri pentru viaţa bolnavului o reprezintă hemoragiile digestive. Se va face un tratament medical (trombină, hemostatice capilare), iar la nevoie se intervine chirurgical.

*Complicaţiile respiratorii* necesită asistenţă respiratorie, care poate merge pînă la plămînul artificial.

Fără îndoială că toate complicaţiile menţionate pot fi stăpînite în condiţiile în care concomitent se efectuează şi hemodializa.

## 5. 11. TUBULOPATIILE CRONICE

Prof. dr. doc. N. URSEA

Tubulopatiile cronice pot fi: primitive (ereditare) şi secundare (dobîndite), simple sau complexe, stabile sau evolutive, pure, sau asociate unei insuficiențe glomerulare, proximale sau distale.

Indiferent de tipul de tubulopatie, la baza producerii sale, stau două mari mecanisme: lipsa de răspuns a tubului la acțiunea unor hormoni — *pseudo-endocrinopatie*, sau deficit enzimatic — *enzimopatie*.

### 5.11.1. TUBULOPATIILE PRIMITIVE

Sînt ereditare şi cuprind două grupe: diabete renale ereditare şi acidoze renale idiopatice.

În cele ce urmează le vom prezenta însă în raport cu mecanismul de producere şi sediul tulburării.

A. *Tubulopatiile proximale* pot fi pseudoendocrinopatii şi enzimopatii.

α. *Pseudoendocrinopatiile proximale* rezultă din nereceptivitatea tubului proximal la parathormon. În acest fel ia naştere *pseudohipoparatiroidia (osteodistrofia ereditară Albright)* care nu are un tratament special.

β. *Enzimopatiile proximale.* Cele mai multe enzimopatii proximale sînt reprezentate prin diabetele renale ereditare: simple sau complexe.

*Diabetele renale simple:*

1. *Diabetul renal glicozuric (Glicozuria normoglicemică ereditară)* este transmis autosomal dominant. Substratul morfologic este reprezentat prin vacuolizări ale celulelor tubulare proximale care merg pînă la necroză.

Se manifestă prin glicozurie de intensități diferite, dar cu glicemie normală. Are în general o evoluție benignă.

*Tratament.* Nu există un tratament special dietetic sau medicamentos. Se vor compensa pierderile calorice prin aport suficient glucidic.

2. *Diabetul renal fosfaturic (rahitism renal ereditar hipofosfatemic vitaminorezistent).* Este transmis autosomal dominant. Mecanismul de producere constă într-o tulburare primitivă a absorbției intestinale a calciului şi o reacție hiperparatiroidiană secundară care antrenează inhibiția reabsorbției tubulare a fosfaților.

Consecutiv acestei tulburări apare fosfaturie crescută, calcemie diminuată, hipofosfatemie pronunțată. Clinic, creşterea se opreşte (nanism) şi apar modificări scheletice importante.

*Tratamentul* constă în regim dietetic şi administrare de vitamina D în doze forte, sau $AT_{10}$. Regimul dietetic trebuie să aducă un aport de calciu de 500—600 mg/zi. La copil, vitamina $D_2$ se poate administra pe cale orală, zilnic sau de două ori pe săptămînă (1—10 mg/zi), sub controlul calcemiei şi calciuriei. Calcemia trebuie menținută la 105 mg‰, iar calciuria la 5 mg/kg/zi. Vor fi supravegheate semnele de hipervitaminoză D: poliurie, sete, constipație şi inapetență. Dacă fosfatemia este scăzută, se poate administra fosfat de sodiu şi acid fosforic în doză de 1—2 g/zi.

La adult, vitamina $D_2$ va fi administrată numai în caz de astenie, dureri osoase, leziuni scheletice, sarcină şi lactație, în doză de 30 mg/zi (există riscul intoxicației cu vit. D).

## 5. 11. TUBULOPATIILE CRONICE

Prof. dr. doc. N. URSEA

Tubulopatiile cronice pot fi: primitive (ereditare) şi secundare (dobîndite), simple sau complexe, stabile sau evolutive, pure, sau asociate unei insuficienţe glomerulare, proximale sau distale.

Indiferent de tipul de tubulopatie, la baza producerii sale, stau două mari mecanisme: lipsa de răspuns a tubului la acţiunea unor hormoni — *pseudoendocrinopatie*, sau deficit enzimatic — *enzimopatie.*

### 5.11.1. TUBULOPATIILE PRIMITIVE

Sînt ereditare şi cuprind două grupe: diabete renale ereditare şi acidoze renale idiopatice.

În cele ce urmează le vom prezenta însă în raport cu mecanismul de producere şi sediul tulburării.

A. *Tubulopatiile proximale* pot fi pseudoendocrinopatii şi enzimopatii.

α. *Pseudoendocrinopatiile proximale* rezultă din nereceptivitatea tubului proximal la parathormon. În acest fel ia naştere *pseudohipoparatiroidia (osteodistrofia ereditară Albright)* care nu are un tratament special.

β. *Enzimopatiile proximale.* Cele mai multe enzimopatii proximale sînt reprezentate prin diabetele renale ereditare: simple sau complexe.

*Diabetele renale simple:*

1. *Diabetul renal glicozuric (Glicozuria normoglicemică ereditară)* este transmis autosomal dominant. Substratul morfologic este reprezentat prin vacuolizări ale celulelor tubulare proximale care merg pînă la necroză.

Se manifestă prin glicozurie de intensităţi diferite, dar cu glicemie normală. Are în general o evoluţie benignă.

*Tratament.* Nu există un tratament special dietetic sau medicamentos. Se vor compensa pierderile calorice prin aport suficient glucidic.

2. *Diabetul renal fosfaturic (rahitism renal ereditar hipofosfatemic vitaminorezistent).* Este transmis autosomal dominant. Mecanismul de producere constă într-o tulburare primitivă a absorbţiei intestinale a calciului şi o reacţie hiperparatiroidiană secundară care antrenează inhibiţia reabsorbţiei tubulare a fosfaţilor.

Consecutiv acestei tulburări apare fosfaturie crescută, calcemie diminuată, hipofosfatemie pronunţată. Clinic, creşterea se opreşte (nanism) şi apar modificări scheletice importante.

*Tratamentul* constă în regim dietetic şi administrare de vitamina D în doze forte, sau $AT_{10}$. Regimul dietetic trebuie să aducă un aport de calciu de 500—600 mg/zi. La copil, vitamina $D_2$ se poate administra pe cale orală, zilnic sau de două ori pe săptămînă (1—10 mg/zi), sub controlul calcemiei şi calciuriei. Calcemia trebuie menţinută la 105 mg$^0/_{00}$, iar calciuria la 5 mg/kg/zi. Vor fi supravegheate semnele de hipervitaminoză D: poliurie, sete, constipaţie şi inapetenţă. Dacă fosfatemia este scăzută, se poate administra fosfat de sodiu şi acid fosforic în doză de 1—2 g/zi.

La adult, vitamina $D_2$ va fi administrată numai în caz de astenie, dureri osoase, leziuni scheletice, sarcină şi lactaţie, în doză de 30 mg/zi (există riscul intoxicaţiei cu vit. D).

Rezultate bune pot fi obţinute şi cu $AT_{10}$ în doze de 5 mg/zi, asociat cu corticoizi care cresc sensibilitatea la vit. D.

3. *Hipercalciuria idiopatică cu nanism.* Se caracterizează prin calciurie crescută asociată cu poliurie, proteinurie (în 50% din cazuri), nanism armonios, funcţiile renale fiind normale. Calciuria nu este modificată de bicarbonatul de sodiu dar este diminuată de regimul sărac în calciu, clorură de sodiu şi hidroclorotiazidă.

4. *Hipokaliemia cronică familială cu hiperkaliurie (alcaloză hipokaliemică congenitală, sindrom Bartter)* este o boală ereditară cu transmisie recesivă. Substratul morfologic este reprezentat printr-o hipertrofie remarcabilă a aparatului juxtaglomerular, vacuolizarea apicală a celulelor tubului proximal, dilataţia tubilor distali cu atrofia epiteliului lor.

Se caracterizează prin: kaliurie, poliurie, tulburări digestive şi tulburări de creştere. Investigaţiile pun în evidenţă hipokaliemie asociată cu alcaloză şi hipercalcemie.

În caz de kaliurie, sau nefrită care pierde potasiu, este nevoie de a determina aportul necesar pentru a face corecţiile de rigoare.

Aportul de întreţinere este egal cu excreţia urinară de potasiu pe 24 ore pentru o kaliemie sub 3,5 mEq/l la care se adaugă pierderile extrarenale, aportul de corectare este egal cu cel de întreţinere la care se adaugă 5 mEq/kg/zi potasiu. Dacă se constată că doza este insuficientă, se creşte aportul de potasiu la 5 zile cu 1 mEq/kg/zi.

5. *Tulburări de reabsorbţie a aminoacizilor* pot să intereseze un singur aminoacid, mai mulţi aminoacizi sau totalitatea lor.

a. *Glicinuria simplă ereditară* se transmite dominant şi se caracterizează prin tulburarea reabsorbţiei glicocolului cu consecinţele sale: hiperglicinurie şi implicit litiază renală.

b. *Cistinuria-lizinuria familială* este genetică, cu transmisie recesivă (complet sau incomplet). Mecanismul de producere constă în tulburări de reabsorbţie a cistinei, lizinei, argininei şi ornitinei, tulburare existentă şi la nivelul jejunului.

Apare o cistinurie (500—1 000 mg/zi) care duce la apariţia litiazei cistinice (calculi moi, galbeni, ciroşi, radioopaci). Cistinuria se pune în evidenţă prin reacţii chimice (Brand, Sullivan) şi cromatografie. Cistinuria trebuie diferenţiată de cistinoză în care procesul este generalizat cu depuneri pluriviscerale.

*Tratamentul* constă în suprimarea alimentelor bogate în cistină şi metionină, alcalinizarea urinilor (bicarbonat sau citrat de sodiu) şi aport hidric crescut. Administrarea D-penicilaminei în doză de 1—2 g/zi a dat în unele cazuri rezultate bune. În caz de calculoză cistinică, se va indica terapie chirurgicală.

c. *Xantinuria simplă.* Datorită deficitului de xantin-oxidază apare xantinurie şi implicit litiază xantică (calculi radiotransparenţi).

d. *Fenilcetonuria* (deficit de fenilalanin-hidroxilază), *alcaptonuria* (deficit de homogentizinoxidază) şi *tirozinuria* (deficit de para-hidroxi-fenilaninhidroxilaza) sînt enzimopatii proximale care nu au un tratament special.

e. *Diabet aminoaciduric.* În acest caz, este vorba de tulburări de reabsorbţie a tuturor aminoacizilor cu consecinţă asupra creşterii, nutriţiei etc. De obicei, diabetul aminoaciduric se asociază cu alte tulburări. Astfel, sînt cunoscute:

*Boala Hartnup* — reprezintă un diabet aminoaciduric (cu eliminare crescută de indican, acid indolacetic și alți compuși indolici sugerînd o tulburare a metabolismului triptofanului) la care se asociază leziuni cutanate de tip pelagroid, tulburări cerebeloase și psihice.

*Tratamentul* constă în administrarea de nicotinamidă care ameliorează însă numai tulburările cutanate și neurologice.

*Sindromul Rowley-Rosenberg* reprezintă un diabet aminoaciduric care se asociază cu nanism și malformații cardio-vasculare.

— *Diabete renale ereditare complexe.* În aceste cazuri, se asociază două sau mai multe tulburări de reabsorbție tubulară.

1. *Diabetul renal glucoaminoaciduric* (glicozurie-aminoacidurie familială) se caracterizează prin glicozurie normoglicemică, asociată cu aminoacidurie și mai ales hiperglicinurie.

2. *Diabetul renal fosfo-glucidic* se manifestă prin osteomalacie vitamino-rezistentă și glicozurie normoglicemică.

3. *Diabetul renal amino-fosfatic* se caracterizează prin hiperaminoacidurie generalizată și rahitism vitamino $D_2$ rezistent.

4. *Sindromul De Toni-Debre-Fanconi* (diabetul renal gluco-fosfo-aminoaciduric), se caracterizează prin glicozurie, fosfaturie, aminoacidurie, hipostenurie și acidoză. Substratul morfologic este constituit din atrofie în „gît de lebădă" a porțiunii inițiale a tubului contort proximal. La acest nivel, există un defect enzimatic complex.

*Tratamentul* constă în aplicarea următoarelor măsuri:

— regim dietetic hipercaloric cu aport proteic crescut pentru a asigura creșterea și cu aport hidric adecuat puterii de concentrare a rinichiului;
— Vit. $D_2$ 0,25—0,5 mg/zi în caz de leziuni osoase (rahitism);
— corectarea acidozei și a deficitului de potasiu prin carbonat de potasiu;
— anabolizante (la nevoie).

5. *Sindromul Fanconi-Lignac (boala Lignac)* se caracterizează prin aceleași tulburări existente în sindromul De Toni-Debré-Fanconi, la care se asociază cistinurie și cistinoză.

6. *Sindromul Soriano-Edelman* este o acidoză primară proximală, datorită insuficienței mecanismului de reabsorbție tubulară a bicarbonaților. Se deosebește de acidoza distală prin răspunsul normal la proba de încărcare cu clorură de amoniu.

B. *Tubulopatiile distale* pot fi de asemenea pseudoendocrinopatii sau enzimopatii.

*α. Pseudoendocrinopatii:* 1. *Diabetul insipid nefrogen pitresino-rezistent ereditar* este transmis ereditar. Au fost emise multiple ipoteze pentru explicarea mecanismului său de apariție:

— anomalie anatomică a ansei Henle și vaselor drepte care împiedică acțiunea mecanismului contracurent;
— elaborarea de către hipotalamus a unui hormon inactiv;
— insensibilitatea (nereceptivitatea) tubului renal la pitresină.

El se manifestă la sugar prin crize de deshidratare iar la copilul mic prin sete, poliurie și întîrzierea creșterii. Investigațiile de laborator arată hipernatremie, hipercloremie și densitate urinară scăzută. ADH-ul plasmatic este în limite normale.



Scanned with OKEN Scanner

*Boala Hartnup* — reprezintă un diabet aminoaciduric (cu eliminare crescută de indican, acid indolacetic și alți compuși indolici sugerînd o tulburare a metabolismului triptofanului) la care se asociază leziuni cutanate de tip pelagroid, tulburări cerebeloase și psihice.

*Tratamentul* constă în administrarea de nicotinamidă care ameliorează însă numai tulburările cutanate și neurologice.

*Sindromul Rowley-Rosenberg* reprezintă un diabet aminoaciduric care se asociază cu nanism și malformații cardio-vasculare.

— *Diabete renale ereditare complexe.* În aceste cazuri, se asociază două sau mai multe tulburări de reabsorbție tubulară.

1. *Diabetul renal glucoaminoaciduric* (glicozurie-aminoacidurie familială) se caracterizează prin glicozurie normoglicemică, asociată cu aminoacidurie și mai ales hiperglicinurie.

2. *Diabetul renal fosfo-glucidic* se manifestă prin osteomalacie vitaminorezistentă și glicozurie normoglicemică.

3. *Diabetul renal amino-fosfatic* se caracterizează prin hiperaminoacidurie generalizată și rahitism vitamino $D_2$ rezistent.

4. *Sindromul De Toni-Debre-Fanconi* (diabetul renal gluco-fosfo-aminoaciduric), se caracterizează prin glicozurie, fosfaturie, aminoacidurie, hipostenurie și acidoză. Substratul morfologic este constituit din atrofie în „gît de lebădă" a porțiunii inițiale a tubului contort proximal. La acest nivel, există un defect enzimatic complex.

*Tratamentul* constă în aplicarea următoarelor măsuri:

— regim dietetic hipercaloric cu aport proteic crescut pentru a asigura creșterea și cu aport hidric adecuat puterii de concentrare a rinichiului;
— Vit. $D_2$ 0,25—0,5 mg/zi în caz de leziuni osoase (rahitism);
— corectarea acidozei și a deficitului de potasiu prin carbonat de potasiu;
— anabolizante (la nevoie).

5. *Sindromul Fanconi-Lignac (boala Lignac)* se caracterizează prin aceleași tulburări existente în sindromul De Toni-Debré-Fanconi, la care se asociază cistinurie și cistinoză.

6. *Sindromul Soriano-Edelman* este o acidoză primară proximală, datorită insuficienței mecanismului de reabsorbție tubulară a bicarbonaților. Se deosebește de acidoza distală prin răspunsul normal la proba de încărcare cu clorură de amoniu.

B. *Tubulopatiile distale* pot fi de asemenea pseudoendocrinopatii sau enzimopatii.

α. *Pseudoendocrinopatii:* 1. *Diabetul insipid nefrogen pitresino-rezistent ereditar* este transmis ereditar. Au fost emise multiple ipoteze pentru explicarea mecanismului său de apariție:

— anomalie anatomică a ansei Henle și vaselor drepte care împiedică acțiunea mecanismului contracurent;
— elaborarea de către hipotalamus a unui hormon inactiv;
— insensibilitatea (nereceptivitatea) tubului renal la pitresină.

El se manifestă la sugar prin crize de deshidratare iar la copilul mic prin sete, poliurie și întîrzierea creșterii. Investigațiile de laborator arată hipernatremie, hipercloremie și densitate urinară scăzută. ADH-ul plasmatic este în limite normale.



Scanned with OKEN Scanner

*Tratamentul* constă în creşterea aportului hidric şi reducerea alimentelor bogate în săruri minerale (fructe, legume, lapte de vacă). Tratamentul diferă după cum este vorba de diabet insipid ocult, sau cu sete intensă;

— în diabetul insipid nefrogen ocult, setea este normală chiar dacă există poliurie. Consecinţa firească este hiperelectrolitemia. De aceea, se va da un regim dietetic format din lapte de femeie în primele luni de viaţă, apoi lapte de vacă fără sare, cu făinoase şi lipide, iar aportul hidric va fi adaptat necesităţilor. La regimul amintit, se adaugă hidroclorotiazidă în doză de 50 $mg/m^2/zi$;

— diabetul insipid nefrogen cu sete intensă necesită: regim dietetic fără sare, proteine 15 g/kg/zi, pîine fără sare, fructe, legume, carne, peşte, ouă, lapte fără sare. Sînt interzise alimentele bogate în sare şi potasiu: conserve, prăjituri, salate, fructe uscate, ciocolată, ape minerale. La nevoie, se poate administra hidroclorotiazidă.

2. *Pseudohipoadrenocorticismul congenital* (pseudohipoaldosteronism, diabet salin) are la bază nereceptivitatea tubului distal la aldosteron şi se caracterizează prin diabet salin cu hiponatremie, hiperkaliemie, anorexie şi vomismente.

*Tratamentul* constă în administrarea de clorură de sodiu. Aportul de întreţinere este apropiat excreţiei urinare de sodiu pe 24 ore, cînd natremia este sub 130 mEq/l. La aceasta se adaugă pierderile extrarenale şi patologice. Aportul de corectare este egal cu aportul de întreţinere, la care se adaugă 3 mEq/kg/zi de sodiu. Dacă doza este insuficientă, se creşte aportul de sodiu la 5 zile interval cu 1 mEq/kg/zi. În acest fel, aportul de sodiu poate fi de 5—30 g/zi.

β. *Enzimopatii*: 1. *Acidoza hipercloremică idiopatică tranzitorie a sugarului* (Sindromul Hartman, Lightwood, Payne).

La baza acestei acidoze stă imposibilitatea excreţiei ionilor de $H^+$ datorită probabil imaturităţii tranzitorii a unei funcţii renale.

Se caracterizează prin sete, poliurie, crize de deshidratare.

Biologic se constată acidoză, hipercloremie şi hipostenurie.

*Tratamentul* constă în aport suficient de lichide, regim sărac în clor şi administrarea de alcaline.

2. *Acidoza renală hipercloremică cu hipocitraturie* (sindromul Albright-Buttler) este un deficit de eliminare urinară a ionilor de $H^+$. Se caracterizează prin nanism, semne de rahitism, sete, poliurie, crize de deshidratare. Investigaţiile paraclinice pun în evidenţă hipercalciurie, hiperkaliurie, hipocitraturie, hiperaminoacidurie, defect de concentrare a urinilor, acidoză, hipercloremie şi hipokaliemie.

Examenul nefrologic al rinichilor arată de cele mai multe ori semne de nefropatie interstiţială şi în special, nefrocalcinoză.

*Tratamentul* constă în corectarea deficitului de eliminare a ionilor de $H^+$ şi se poate realiza prin două metode:

— reducerea aportului de ioni de $H^+$ legaţi de anioni monovalenţi (clor, sulfaţi);

— prescrierea de bicarbonat de Na sau K sau de citraţi şi lactat de Na.

Cantitatea de bicarbonat de sodiu care trebuie administrată, se calculează uşor, cunoscînd că regimul normal aduce aproximativ 50 $mEq/m^2/zi$ sau 1,5 mEq/kg/zi ioni de $H^+$, pentru a fi eliminaţi de către rinichi.

*Tratamentul* constă în creşterea aportului hidric şi reducerea alimentelor bogate în săruri minerale (fructe, legume, lapte de vacă). Tratamentul diferă după cum este vorba de diabet insipid ocult, sau cu sete intensă;

— în diabetul insipid nefrogen ocult, setea este normală chiar dacă există poliurie. Consecinţa firească este hiperelectrolitemia. De aceea, se va da un regim dietetic format din lapte de femeie în primele luni de viaţă, apoi lapte de vacă fără sare, cu făinoase şi lipide, iar aportul hidric va fi adaptat necesităţilor. La regimul amintit, se adaugă hidroclorotiazidă în doză de 50 mg/m²/zi;

— diabetul insipid nefrogen cu sete intensă necesită: regim dietetic fără sare, proteine 15 g/kg/zi, pîine fără sare, fructe, legume, carne, peşte, ouă, lapte fără sare. Sînt interzise alimentele bogate în sare şi potasiu: conserve, prăjituri, salate, fructe uscate, ciocolată, ape minerale. La nevoie, se poate administra hidroclorotiazidă.

2. *Pseudohipoadrenocorticismul congenital* (pseudohipoaldosteronism, diabet salin) are la bază nereceptivitatea tubului distal la aldosteron şi se caracterizează prin diabet salin cu hiponatremie, hiperkaliemie, anorexie şi vomismente.

*Tratamentul* constă în administrarea de clorură de sodiu. Aportul de întreţinere este apropiat excreţiei urinare de sodiu pe 24 ore, cînd natremia este sub 130 mEq/l. La aceasta se adaugă pierderile extrarenale şi patologice. Aportul de corectare este egal cu aportul de întreţinere, la care se adaugă 3 mEq/kg/zi de sodiu. Dacă doza este insuficientă, se creşte aportul de sodiu la 5 zile interval cu 1 mEq/kg/zi. În acest fel, aportul de sodiu poate fi de 5—30 g/zi.

3. *Enzimopatii*: 1. *Acidoza hipercloremică idiopatică tranzitorie a sugarului* (Sindromul Hartman, Lightwood, Payne).

La baza acestei acidoze stă imposibilitatea excreţiei ionilor de $H^+$ datorită probabil imaturităţii tranzitorii a unei funcţii renale.

Se caracterizează prin sete, poliurie, crize de deshidratare.

Biologic se constată acidoză, hipercloremie şi hipostenurie.

*Tratamentul* constă în aport suficient de lichide, regim sărac în clor şi administrarea de alcaline.

2. *Acidoza renală hipercloremică cu hipocitraturie* (sindromul Albright-Buttler) este un deficit de eliminare urinară a ionilor de $H^+$. Se caracterizează prin nanism, semne de rahitism, sete, poliurie, crize de deshidratare. Investigaţiile paraclinice pun în evidenţă hipercalciurie, hiperkaliurie, hipocitraturie, hiperaminoacidurie, defect de concentrare a urinilor, acidoză, hipercloremie şi hipokaliemie.

Examenul nefrologic al rinichilor arată de cele mai multe ori semne de nefropatie interstiţială şi în special, nefrocalcinoză.

*Tratamentul* constă în corectarea deficitului de eliminare a ionilor de $H^+$ şi se poate realiza prin două metode:

— reducerea aportului de ioni de $H^+$ legaţi de anioni monovalenţi (clor, sulfaţi);

— prescrierea de bicarbonat de Na sau K sau de citraţi şi lactat de Na.

Cantitatea de bicarbonat de sodiu care trebuie administrată, se calculează uşor, cunoscînd că regimul normal aduce aproximativ 50 mEq/m²/zi sau 1,5 mEq/kg/zi ioni de $H^+$, pentru a fi eliminaţi de către rinichi.

Deficitul de excreție tubulară se calculează din diferența care există între aportul normal de excretat și suma formată din aciditatea titrabilă + amoniac.

$D = 1{,}5\ G - (AT + NH_4)$ în care:
D = cantit. de ioni bicarbonat de administrat
G = greutatea în kg
AT = activitatea titrabilă urinară
$NH_4$ = amoniuria în mEq/zi

Pentru a obține doza pe zi în miligrame, se multiplică D cu 84 pentru bicarbonatul de sodiu și cu 100 pentru bicarbonatul de potasiu. În practică, doza de corecție de bicarbonat de Na este de 30—50 mEq/zi (2,5—12,5 g/zi) iar cea de întreținere de 2/3 din doza de corecție.

În sindromul Albright-Buttler se impune administrarea de bicarbonat de potasiu ținînd seama de kaliuria excesivă. Doza de bicarbonat de potasiu va fi adaptată după reducerea acidozei și scăderea calciuriei la cel puțin 5 mg/kg/zi.

Concomitent, se va corecta rația de clorură de sodiu a regimului alimentar în raport cu aportul de bicarbonat de sodiu sau de potasiu.

În afara acidozelor prezentate, au mai fost descrise:

3. *Acidoza hipocloremică cu rahitism* (sindromul Boyd-Stearns). Nu există un tratament special cu excepția corectării hipocloremiei prin regim dietetic și la nevoie prin administrarea de soluții fiziologice clorurate.

— *Sindromul Debré-Royer-Lestradet*. Este o tubulopatie distală care are la bază asocierea între o pseudoendocrinopatie și o enzimopatie.

Concret, este vorba de un diabet insipid nefrogen asociat cu acidoză renală hipercloremică.

*Tratamentul* constă în corectarea celor două tulburări (v. mai sus).

C. *Tubulopatiile proximo-distale* caracterizate prin tulburări localizate atît la nivelul tubului proximal, cît și la nivelul tubului distal.

1. *Sindromul Lowe-Terrey-Mac Lachlan* reprezintă în fond un sindrom *De Toni-Debré-Fanconi* asociat cu acidoză renală hipercloremică.

Are o transmisie genetică legată de sex. Se caracterizează prin glicozurie, aminoacidurie, fosfaturie și acidoză.

Clinic, apar anomalii ale ochilor, urechilor, capului, osteoporoză, tulburări neurologice (hipotonie musculară, areflexie) și semne oculare (cataractă, glaucom etc.).

2. *Sindromul Luder-Sheldon* are transmisie dominantă. Este o gluco-aminoacidurie familială asociată cu acidoză tubulară și rahitism.

*Tratamentul* celor două sindroame constă în corectarea acidozei la care se asociază măsurile preconizate la sindromul De Toni-Debré-Fanconi.

### 5.11.2. TUBULOPATIILE SECUNDARE

Sînt suferințe tubulare care apar în cursul unor boli. Tubulopatiile secundare pot fi:

1. *Tubulopatii secundare bolilor dobîndite*. Pot să apară insuficiențe tubulare în cursul intoxicațiilor, carențelor vitaminice, deshidratărilor, nefropatiilor etc.

Tratamentul este al bolii de fond care determină tubulopatia.

Deficitul de excreție tubulară se calculează din diferența care există între aportul normal de excretat și suma formată din aciditatea titrabilă + amoniac.

$D = 1{,}5\ G - (AT + NH_4)$ în care:
D = cantit. de ioni bicarbonat de administrat
G = greutatea în kg
AT = activitatea titrabilă urinară
$NH_4$ = amoniuria în mEq/zi

Pentru a obține doza pe zi în miligrame, se multiplică D cu 84 pentru bicarbonatul de sodiu și cu 100 pentru bicarbonatul de potasiu. În practică, doza de corecție de bicarbonat de Na este de 30—50 mEq/zi (2,5—12,5 g/zi) iar cea de întreținere de 2/3 din doza de corecție.

În sindromul Albright-Buttler se impune administrarea de bicarbonat de potasiu ținînd seama de kaliuria excesivă. Doza de bicarbonat de potasiu va fi adaptată după reducerea acidozei și scăderea calciuriei la cel puțin 5 mg/kg/zi.

Concomitent, se va corecta rația de clorură de sodiu a regimului alimentar în raport cu aportul de bicarbonat de sodiu sau de potasiu.

În afara acidozelor prezentate, au mai fost descrise:

3. *Acidoza hipocloremică cu rahitism* (sindromul Boyd-Stearns). Nu există un tratament special cu excepția corectării hipocloremiei prin regim dietetic și la nevoie prin administrarea de soluții fiziologice clorurate.

— *Sindromul Debré-Royer-Lestradet.* Este o tubulopatie distală care are la bază asocierea între o pseudoendocrinopatie și o enzimopatie.

Concret, este vorba de un diabet insipid nefrogen asociat cu acidoză renală hipercloremică.

*Tratamentul* constă în corectarea celor două tulburări (v. mai sus).

C. *Tubulopatiile proximo-distale* caracterizate prin tulburări localizate atît la nivelul tubului proximal, cît și la nivelul tubului distal.

1. *Sindromul Lowe-Terrey-Mac Lachlan* reprezintă în fond un sindrom *De Toni-Debré-Fanconi* asociat cu acidoză renală hipercloremică.

Are o transmisie genetică legată de sex. Se caracterizează prin glicozurie, aminoacidurie, fosfaturie și acidoză.

Clinic, apar anomalii ale ochilor, urechilor, capului, osteoporoză, tulburări neurologice (hipotonie musculară, areflexie) și semne oculare (cataractă, glaucom etc.).

2. *Sindromul Luder-Sheldon* are transmisie dominantă. Este o gluco-aminoacidurie familială asociată cu acidoză tubulară și rahitism.

*Tratamentul* celor două sindroame constă în corectarea acidozei la care se asociază măsurile preconizate la sindromul De Toni-Debré-Fanconi.

### 5.11.2. TUBULOPATIILE SECUNDARE

Sînt suferințe tubulare care apar în cursul unor boli. Tubulopatiile secundare pot fi:

1. *Tubulopatii secundare bolilor dobîndite.* Pot să apară insuficiențe tubulare în cursul intoxicațiilor, carențelor vitaminice, deshidratărilor, nefropatiilor etc.

Tratamentul este al bolii de fond care determină tubulopatia.



Scanned with OKEN Scanner

2. *Tubulopatii secundare bolilor ereditare metabolice.* În cursul glicogenozei, galactozemiei, intoleranței ereditare la fructoză, tirozinozei, bolii Wilson, cistinozei, pot să apară diferite tipuri de insuficiență tubulară și în special sindrom De Toni-Debré-Fanconi secundar.

Tratamentul constă în regim dietetic adecvat și corectarea diferitelor tulburări fiziopatologice.

3. *Tubulopatii secundare uropatiilor congenitale sau dobîndite.* În această categorie intră sindromul poliuric-polidipsic, sindromul acidozei hipercloremice și sindromul hiponatremic, care apar izolat, sau toate asociate. De multe ori, ele apar secundar ridicării obstacolului urinar. În unele situații, se pot asocia: tulburări de concentrare, pierderea de sare și acidoză.

Tratamentul acestor tulburări trebuie făcut simultan, și nu izolat. Pentru aceasta se va administra minimum de apă necesar. Dacă natremia este normală iar cloremia crescută sau natremia scăzută și cloremia crescută se va administra bicarbonat de sodiu (1 mEq/kg/zi) și se va reduce clorura de sodiu (1 mEq/kg/zi); dacă cloremia este normală dar natremia scăzută, se va administra bicarbonat de sodiu (1 mEq/kg/zi). Aceste doze se prescriu timp de 5 zile sub controlul natremiei, cloremiei și acidozei.

Dacă există și pierdere de potasiu asociată tulburărilor amintite, se va administra bicarbonat de potasiu.

## 5.12. NEFROPATIILE INTERSTIȚIALE (NI)

Prof. dr. doc. N. URSEA

*Încadrare nosologică.* Nefropatia interstițială reprezintă o afecțiune în care leziunile dominante sînt localizate în interstițiul renal. Secundar apar leziuni tubulare, iar leziunile glomerulare și vasculare sînt de minimă importanță. Pentru a nu exista confuzii, facem unele precizări privind diferitele forme de nefropatii interstițiale.

— *Nefrita interstițială ascendentă (pielonefrita ascendentă)* este o NI microbiană secundară unui obstacol mecanic sau funcțional.

— *Nefrita interstițială hematogenă (pielonefrita hematogenă)* este o NI microbiană secundară unei bacteriemii (septicemii).

Ambele forme au 2 elemente comune: etiologia infecțioasă și pielita (leziuni inflamatorii ale bazinetului).

— *Nefrita interstițială prin obstrucție mecanică (uropatie obstructivă)* este o NI secundară unui obstacol urinar, independentă de orice infecție.

— *Nefrita interstițială toxică sau metabolică* este o NI produsă de substanțe toxice sau tulburări metabolice.

Din cele de mai sus, rezultă că există NI bacteriene (nespecifice și specifice) și NI abacteriene.

Importanța nefropatiilor interstițiale rezidă în marea lor frecvență. Indiferent de cauza morții, din totalitatea unor cazuri necropsiate, s-au găsit leziuni pielonefritice în 15—20% din acestea (Hagel).

Pielonefrita cronică reprezintă o treime din cauzele insuficienței renale cronice sau din totalitatea bolilor renale. După unele date ale EDTA, 22% din adulții cu IRC terminală prezintă pielonefrită cronică, iar la copii, 28%

din cazuri (Schärer). Infecţiile urinare generatoare de pielonefrită cronică, ocupă locul II după infecţiile respiratorii, sau chiar primul loc în cadrul infecţiilor, după Wildbolz.

*Baze etiologice.* Cauzele sînt *urologice*, *medicale* şi *necunoscute*. După Couvelaire, *cauzele urologice* pot fi: *obstrucţie prin corpi străini* (calculi, fragmente de papilă necrozată), *obstrucţie inflamatorie sau scleroză* (tuberculoză urinară, uretrite stenozante nespecifice, periuretrite, cistite, scleroză vezicală după iradiere, prostatite, stricturi uretroprostatice inflamatorii sau traumatice), malformaţii congenitale (disectazie pielo-ureterală, dilataţie chistică a ureterului terminal, maladie de col vezical, uretere retrocave, stricturi prin încrucişarea unei artere anormale), *tumori* (adenom de prostată, papilomatoză uretero-vezicală, cancer al prostatei sau vezicii urinare, invadare neoplazică a cavităţii pelviene) şi *tulburări neurologice* (vezica paraplegicilor). Toate aceste cauze duc la obstrucţie completă sau incompletă a căilor urinare urmată de — stază urinară.

*Cauzele medicale* ale NI pot fi împărţite în 4 grupe: infecţioase, toxic-medicamentoase, metabolice şi imunologice. Dintre *factorii infecţioşi* notăm: E. coli (cel mai frecvent), proteus (vulgaris, mirabilis, Morgagni), piocianic (pseudomonas aeruginosa), klebsiella, enterococ, stafilococ coagulazopozitiv, aerobacter, aerogenes, achromobacter. Toţi germenii Gram negativi pot da infecţii urinare, mai rar cei Gram pozitivi, sau candida.

*Cauzele toxico-medicamentoase* mai frecvente sînt: substanţele analgetice care conţin fenacetină (există peste 200 preparate), derivaţii salicilici şi pirazolonici, sulfamidele, kanamicina, colimicina, fenindiona, nitrofuranul, sărurile metalelor grele (Pb, As, Bi, Au).

Dintre *tulburările metabolice* cu răsunet renal menţionăm: tulburările metabolismului fosfocalcic (nefrocalcinoza), ale acidului uric (rinichiul gutos), al acidului oxalic (oxaloza) şi în sfîrşit pierderile de potasiu (rinichiul kaliopenic).

*Factorii imunologici* ai NI cei mai cunoscuţi sînt vaccinurile şi rejetul cronic al transplantului renal.

În afara acestor cauze, există alte nefropatii interstiţiale a căror cauză nu este bine precizată (nefropatia endemică din Balcani, NI granulomatoasă, NI din neoplazii etc.).

*Anatomo-patologic*, NI se caracterizează *macroscopic* prin rinichi de dimensiuni şi greutate inegală, cu suprafaţă neregulată, cu cicatrice profunde, iar în secţiune se constată treneuri albe (scleroză) mergînd de la papilă la corticală. *Histologic* frapează predominanţa leziunilor interstiţiale şi tubulare. În sinteză, leziunile microscopice sînt următoarele: *leziuni interstiţiale:* infiltrat inflamator (polinucleare, limfocite, plasmocite, histiocite, fibroblaşti) asociat cu ţesut fibros sau scleros dispus în benzi, lăsînd zone de ţesut sănătos; *leziuni tubulare:* atrofia epiteliului tubular, tubi dilataţi umpluţi cu cilindri coloizi sau hialini (aspect „pseudotiroidian"); *leziuni papilare* de tipul necrozelor papilare. În contrast cu aceste leziuni, se constată absenţa sau discrepanţa *leziunilor glomerulare* (îngroşarea capsulei Browman, ansele capilare rămînînd intacte) şi a celor *vasculare* (tromboze arteriale sau venoase, leziuni nespecifice).

După tabloul general anatomo-histologic, nefropatiile interstiţiale pot fi grupate în 3 categorii: NI nesupurate, NI supurate şi NI granulomatoase.



Scanned with OKEN Scanner

*Baze clinice.* Nefropatiile interstițiale pot fi recunoscute pe baza *anamnezei* (dureri lombare spontane sau provocate, tulburări ale diurezei și micțiunii, existența unor infecții generale sau locale, tulburări intestinale, afecțiuni ale micului bazin, tulburări endocrino-metabolice, consum exagerat de medicamente), a prezenței unor *manifestări generale* (febră, frisoane, tulburări digestive, astenie fizică, artralgii, transpirații, cefalee) și mai ales a unor *semne obiective posibile* (pigmentare pseudo-adissoniană, semnul Giordano pozitiv, rinichi ptozat mărit, hepatosplenomegalii, edeme și hipertensiune arterială). Odată formulată suspiciunea clinică de NI, se impune efectuarea *investigațiilor biologice.* Dintre semnele urinare în NI merită a fi reținute următoarele: proteinurie moderată asociată cu leucociturie (piurie), celule Sternheimer-Malbin, cilindri leucocitari, hipo-izo și chiar subizostenurie din faze precoce și tulburări ale acidifierii urinii. Este de menționat faptul că hematuria lipsește sau este mică, inferioară leucocituriei. Un element valoros îl reprezintă investigațiile bacteriologice, care arată frecvent prezența de germeni în urină $>$ 100 000 col/mililitru.

*Examenul radiourografic* pune în evidență rinichi mici, asimetrici, cu contur neregulat, cu calicele întinse, modificate (în farfurie, măciucă, ciupercă), cu papilele șterse, iar distanța de la papilă la margine mult micșorată.

*Arteriografia* arată vascularizație redusă, puțin stufoasă, iar substanța de contrast apare cu întîrziere. *Nefroscintigrama* confirmă semnele înregistrate de examenele radiologice. Examenul cel mai valoros îl reprezintă *biopsia renală*, care prezintă tabloul histologic menționat anterior.

*Patogenia NI* diferă în raport cu etiologia și va fi expusă odată cu prezentarea lor.

### 5.12.1. NEFRITA INTERSTIȚIALĂ ASCENDENTĂ (PIELONEFRITA ASCENDENTĂ)

*Baze etio-patogenice.* Etiologia acestei NI este infecțioasă. NI ascendentă și NI hematogenă recunosc același mecanism de producere. Diferența între ele constă în faptul că în prima formă infecția se produce pe cale ascendentă, în timp ce în a doua formă pe cale descendentă (hematogenă). Pentru a înțelege mecanismul intim de producere, vom analiza succesiv agentul microbian, rinichiul și organismul-gazdă.

*Sursa de germeni* este reprezentată de infecțiile generale (bacteriene), infecțiile de focar (de la distanță sau din vecinătate — genitale, intestinale) și infecțiile primitive urinare (cateterism uretro-vezical, deflorare). De la aceste surse de germeni, *calea de propagare* este descendentă (hematogenă) sau ascendentă. Calea ascendentă se realizează în diferite moduri: *intracanalicular* (cînd debitul urinar este sub 2,5 ml/minut, sau prin reflux vezicoureteral cînd debitul urinar este mai mare de 2,5 ml/minut), prin țesutul conjunctiv lax periureteral sau prin limfatice.

Localizarea germenilor în rinichi depinde de *nefropatogenitatea* lor, care este în funcție de *proprietățile de specie* (stafilococul este unicul germen care lezează direct rinichiul), de *virulența germenului* (în raport cu motilitatea și capacitatea de metabolizare a ureei) și *timpul de supraviețuire* în rinichi. În acest sens, comportamentul germenilor este variabil: e. coli se localizează în rinichi fără bacteriemie; stafilococul și pneumococul produc septicemii cu localizări pluriviscerale, inclusiv renale; streptococul se localizează foarte rar

în rinichi și numai în condiții de septicemie; enterococul are comportament variabil.

*Rinichiul.* Localizarea renală a infecției este favorizată de unele particularități anatomo-funcționale și predispoziții ale rinichiului pentru infecții.

Dintre *particularitățile anatomo-funcționale* care permit localizarea infecției în rinichi, menționăm: vascularizație renală abundentă, absența din rinichi a sistemului de apărare reticulohistiocitar, capacitatea medularei de a inhiba $C_4$ datorită glutaminazei, imaturitatea nefronilor la sugari și eliminarea unor substanțe în urină (antibiotice, glucoză, alcaline), care se comportă ca adevărate medii de cultură.

*Predispozițiile* pentru infecții ale rinichiului sînt genetice și dobîndite. Predispozițiile congenitale cele mai importante sînt: displazia sau imaturitatea nefronilor, anomalii ale sistemului colector, disectazie pielo-ureterală, vase aberante, dilatație chistică a ureterului. Dintre predispozițiile ereditare merită să amintim polikistoza renală și rinichiul în potcoavă.

Un rol important în producerea infecției renale îl au predispozițiile dobîndite fie prin modificări de structură, fie prin tulburări funcționale. Dintre *tulburările funcționale* care favorizează infecția renală notăm: tulburările hemodinamice, refluxul vezicoureteral și pielo-calicial, concentrația crescută și aciditatea scăzută a urinii, excreția unor substanțe prin urină (glucoză).

*Modificările de structură* ale rinichiului pot fi consecința unor *tulburări urinare intrinseci* (obstrucția căilor urinare, hidronefroze, glomerulonefrite, afecțiuni vasculare renale, nefropatie medicamentoasă), *tulburări urinare extrinseci* (traumatisme, corpi străini, tumori, periureterite, liposcleroza peritoneală, uter gravid) și a unor *leziuni induse biochimic* (nefrocalcinoza, guta, kaliopenia, tulburări hormonale).

*Organismul-gazdă.* În patogenia infecțiilor renale nu poate fi omisă gazda. Fără îndoială, debilitatea generală, carențele proteice prelungite, hipo- și agamaglobulinemiile, scăderea inhibitorilor antibacterieni cresc receptivitatea organismului la infecții, inclusiv a rinichiului. La aceste mecanisme nespecifice se pot adăuga unele specifice (reacțiile antigen-anticorp cu localizare în interstițiul renal, hipersensibilizarea specifică la bacterii etc.).

Din cele de mai sus, rezultă că există numeroase posibilități de a face *profilaxia* infecțiilor urinare și implicit a NI. Iată în sinteză aceste măsuri:

— Depistarea și tratarea corectă a bacteriuriilor asimptomatice semnificative ($10^6$ germeni pe ml urină).

— Dispensarizarea bolnavilor și efectuarea periodică a unor teste *screening* de depistare a infecțiilor, pentru cei care prezintă factori de risc ai infecțiilor urinare: diabetici, gravide, bolnavi cu malformații urogenitale sau cu stază urinară, subiecți expuși unor toxice cu tropism renal, cateterizați urinari, bolnavi cu infecții generale sau de focar, cu boli intestinale sau constipații, bolnave cu afecțiuni utero-anexiale.

O atenție deosebită trebuie acordată subiecților cu diureză redusă, stază urinară sau celor care prezintă un reflux vezico-ureteral sau pielo-calicial.

— Asigurarea unui tranzit intestinal normal și tratarea afecțiunilor ginecologice.

— Efectuarea manevrelor instrumentale urinare în condiții de strictă asepsie și numai sub protecție de antibiotice (chimioterapice).

— Tratarea bacteriuriilor asimptomatice în cure scurte și control bacteriologic repetat al eficienței terapiei aplicate.

în rinichi și numai în condiții de septicemie; enterococul are comportament variabil.

*Rinichiul.* Localizarea renală a infecției este favorizată de unele particularități anatomo-funcționale și predispoziții ale rinichiului pentru infecții.

Dintre *particularitățile anatomo-funcționale* care permit localizarea infecției în rinichi, menționăm: vascularizație renală abundentă, absența din rinichi a sistemului de apărare reticulohistiocitar, capacitatea medularei de a inhiba $C_4$ datorită glutaminazei, imaturitatea nefronilor la sugari și eliminarea unor substanțe în urină (antibiotice, glucoză, alcaline), care se comportă ca adevărate medii de cultură.

*Predispozițiile* pentru infecții ale rinichiului sînt genetice și dobîndite. Predispozițiile congenitale cele mai importante sînt: displazia sau imaturitatea nefronilor, anomalii ale sistemului colector, disectazie pielo-ureterală, vase aberante, dilatație chistică a ureterului. Dintre predispozițiile ereditare merită să amintim polikistoza renală și rinichiul în potcoavă.

Un rol important în producerea infecției renale îl au predispozițiile dobîndite fie prin modificări de structură, fie prin tulburări funcționale. Dintre *tulburările funcționale* care favorizează infecția renală notăm: tulburările hemodinamice, refluxul vezicoureteral și pielo-calicial, concentrația crescută și aciditatea scăzută a urinii, excreția unor substanțe prin urină (glucoză).

*Modificările de structură* ale rinichiului pot fi consecința unor *tulburări urinare intrinseci* (obstrucția căilor urinare, hidronefroze, glomerulonefrite, afecțiuni vasculare renale, nefropatie medicamentoasă), *tulburări urinare extrinseci* (traumatisme, corpi străini, tumori, periureterite, liposcleroza peritoneală, uter gravid) și a unor *leziuni induse biochimic* (nefrocalcinoza, guta, kaliopenia, tulburări hormonale).

*Organismul-gazdă.* În patogenia infecțiilor renale nu poate fi omisă gazda. Fără îndoială, debilitatea generală, carențele proteice prelungite, hipo- și agamaglobulinemiile, scăderea inhibitorilor antibacterieni cresc receptivitatea organismului la infecții, inclusiv a rinichiului. La aceste mecanisme nespecifice se pot adăuga unele specifice (reacțiile antigen-anticorp cu localizare în interstițiul renal, hipersensibilizarea specifică la bacterii etc.).

Din cele de mai sus, rezultă că există numeroase posibilități de a face *profilaxia* infecțiilor urinare și implicit a NI. Iată în sinteză aceste măsuri:

— Depistarea și tratarea corectă a bacteriuriilor asimptomatice semnificative ($10^6$ germeni pe ml urină).

— Dispensarizarea bolnavilor și efectuarea periodică a unor teste *screening* de depistare a infecțiilor, pentru cei care prezintă factori de risc ai infecțiilor urinare: diabetici, gravide, bolnavi cu malformații urogenitale sau cu stază urinară, subiecți expuși unor toxice cu tropism renal, cateterizați urinari, bolnavi cu infecții generale sau de focar, cu boli intestinale sau constipații, bolnave cu afecțiuni utero-anexiale.

O atenție deosebită trebuie acordată subiecților cu diureză redusă, stază urinară sau celor care prezintă un reflux vezico-ureteral sau pielo-calicial.

— Asigurarea unui tranzit intestinal normal și tratarea afecțiunilor ginecologice.

— Efectuarea manevrelor instrumentale urinare în condiții de strictă asepsie și numai sub protecție de antibiotice (chimioterapice).

— Tratarea bacteriuriilor asimptomatice în cure scurte și control bacteriologic repetat al eficienței terapiei aplicate.

### 5.12.1.1. PRINCIPII PRIVIND TERAPIA ANTIINFECŢIOASĂ URINARĂ

1. Stabilirea *diagnosticului pozitiv de infecţie* urinară pe baza datelor clinice şi a investigaţiilor de laborator.

2. *Identificarea agentului microbian* prin investigaţii bacteriologice. Pentru aceasta un rol important îl are tehnica recoltării urinii. Se prelevă urina primei micţiuni, dimineaţa, imediat la sculare. Se poate recolta urina şi în cursul zilei lăsînd un interval de 4–5 ore între micţiuni. Acest timp este necesar pentru a permite bacteriilor din vezică de a atinge o cifră semnificativă. Dacă bolnavul are polakiurie, se poate urina la 30–60 minute, dar se va ţine seama la aprecierea bacteriuriei. Se recoltează 20–100 ml urină din mijlocul jetului urinar după o prealabilă toaletă a meatului uretral. Dacă nu se poate practica această tehnică, se poate recolta urina prin cateterism vezical (cu toate măsurile de asepsie) sau cel mai corect prin puncţie vezicală suprapubiană.

Odată recoltată, urina va fi examinată în cel mult 30 minute, altfel se va păstra la frigider pentru a împiedica multiplicarea germenilor.

Există numeroase erori privind investigaţiile bacteriologice:

a) Rezultate fals pozitive în cazul în care urina a fost păstrată mult timp la temperatura camerei (numărul germenilor se dublează în 30 minute), sau în cazul efectuării uroculturilor pe mediu lichid.

b) O singură urocultură negativă nu exclude diagnosticul de infecţie urinară.

c) Cercetarea bacteriuriei într-o urină emisă la scurt interval după micţiunea precedentă.

d) Neefectuarea uroculturii cantitative, mai ales la bolnavii cu febră sau stare toxică inexplicabilă.

e) Pielonefrita cronică cu uroculturi repetate negative impune examene de specialitate: culturi pentru evidenţierea formelor L bacteriene, a mycoplasmelor, dozarea anticorpilor serici anticoli; examenul histologic şi bacteriologic al fragmentului de ţesut renal recoltat prin biopsie renală.

3. *Testarea sensibilităţii germenilor* la antibiotice *in vitro* (antibiogramă), în condiţii cît mai asemănătoare celor *in vivo*. Pentru ca aceasta să fie cît mai fidelă este nevoie de a se lua următoarele precauţii:

a) antibioticele test trebuie să aibă o concentraţie de 5—10 ori mai mare decît cele utilizate pentru testarea germenilor izolaţi din spută, sînge, LCR etc., întrucît rinichiul are capacitate de concentrare a celor mai multor antibiotice.

Iată posibilităţile de concentrare urinară a diferitelor chimioterapice şi antibiotice comparativ cu concentraţia serică: ampicilina de 100—200 de ori; meticilina, oxacilina, kanamicina şi gentamicina de 10–50 de ori; sulfamidele cu acţiune prelungită de 2–4 ori; sulfamidele cu activitate medie şi acidul nalidixic de 5–20 de ori; nitrofuranii de 50–500 de ori; cotrimoxazol de 10–200 de ori; cloramfenicolul, deşi se elimină sub formă inactivă în urină, totuşi datorită concentrării de 30 ori poate avea efect bacteriostatic; eritromicina şi tetraciclina nu se concentrează;

b) antibioticele au variaţii mari de acţiune în funcţie de pH, motiv pentru care mediile pe care se efectuează antibiograma trebuie să aibă pH diferite pentru fiecare testare;

— streptomicina, colistina, kanamicina, gentamicina au acţiune antibacteriană de 8—64 ori mai mare la pH 8 decît la pH 5;

— tetraciclina, nitrofurantoina, metenamina sînt mai active în mediul acid. Metenamina este mai activă de 3 ori la pH 5 decît la pH 5,5;

c) testarea sulfamidelor se va face pe medii fără peptonă, întrucît unii produşi inactivează *in vitro* sulfamidele. Chiar dacă aceste precauţii sînt îndeplinite, valoarea antibiogramei nu trebuie absolutizată, întrucît există discordanţe ale sensibilităţii germenilor „in vitro" şi „in vivo". Acest fapt este valabil mai ales pentru sulfamide care *in vitro* nu pot inhiba multiplicarea germenilor deşi *in vivo* sînt eficiente.

Sensibilitatea poate varia de la o zi la alta, la acelaşi bolnav.

4. *Cunoaşterea factorilor care duc la discrepanţă privind rezultatele furnizate de antibiogramă în raport cu cele clinice:* a) prezenţa de colecţii insuficient drenate, corpi străini, calculi, ţesuturi necrozate; b) difuzibilitate slabă a antibioticului la locul infecţiei; c) suprainfecţie microbiană în terapia antiinfecţioasă prelungită; d) existenţa de mutante rezistente ce nu au fost testate; e) existenţa unor asociaţii microbiene, deşi nu s-a izolat decît un singur germen.

5. *Cunoaşterea morfologiei şi funcţionării aparatului urinar prin urografie şi renoscintigramă.* Acest fapt permite cunoaşterea malformaţiilor, anomaliilor funcţionale şi a oricărui factor generator de stază urinară, care trebuie îndepărtată. Persistenţa stazei urinare reprezintă cauza de insucces a terapiei antiinfecţioase.

6. *Cunoaşterea de către medic a proprietăţilor antimicrobiene şi farmacologice* a unora din sutele de antibiotice. În acest sens se impun cunoaşterea: a) căilor şi ritmului de eliminare, b) concentraţia serică inhibitorie şi forma (activă sau inactivă) sub care se elimină, c) reacţiile adverse şi mai ales asupra rinichiului.

Un aspect care se impune a fi cunoscut este cunoaşterea sensibilităţii germenilor la antibiotice în general pînă la efectuarea antibiogramei (tabelul 5.XVI, pag. 488).

Iată unele antibiotice folosite în practica medicală în funcţie de agentul microbian:

— *E. coli şi enterococii:* Ampicilină (Binotal), amoxicilina (Amoxil), pivampicilin (Maxifan), nitrofurantoin (Furadantin), doxiciclin (Vibramycina), Cotrimoxazol (Septrin, Biseptol, Sumetrolim, Septran, Eusaprim), Gentamicină.

— *Proteus:* Ampicilină, amoxicilină, pivampicilin, Gentamicină, cefalosporin (Cefalotin, celazolină, cefaloxină). Efect foarte bun are combinaţia cefalosporină-gentamicină.

— *Klebsiella:* Ampicilină, pivampicilin, Gentamicină + cefalosporină, sau Ampicilină + nitrofurantoin.

— *Pseudomonas aeruginosa:* Gentamicină, carbenicilina, polimixină Se pot recomanda combinaţiile: Gentamicină + carbenicilină în doze mari sau Gentamicină + cefalotin sau Gentamicină + colistin.

— Stafilococul auriu: Oxacilin, cefalotin, Lyncomicin.

7. *Dezvoltarea germenilor* şi acţiunea diferitelor antiinfecţioase urinare sînt influenţate de pH-ul urinar. Astfel, cei mai mulţi germeni se dezvoltă în mediul alcalin, iar cele mai multe antibiotice au acţiune crescută în mediul acid. De aceea, se administrează în unele cazuri acid fosforic sau mandelat

de amoniu pentru acidifierea urinilor, iar în alte cazuri bicarbonat sau citrat de sodiu pentru alcalinizarea urinilor. Germenii care formează urează (proteus, klebsiella, aerobacter, pseudomonas) alcalinizează urina. În practică, s-au dovedit eficace curele alternative acidifiante și alcalinizante, care împiedică sigur multiplicarea germenilor.

8. Dacă germenul este cunoscut, se administrează un singur antibiotic, cel mai activ, bactericid, cu sferă de acțiune limitată doar la agentul cauzal.

9. *În infecțiile urinare grave*, se dau doze mari de antibiotice; se determină acțiunea antimicrobiană a sîngelui față de germenul respectiv, iar posologia va fi orientată în raport cu rezultatul obținut.

10. *În infecțiile urinare recidivante*, se vor repeta uroculturile și antibiograma și se va administra un antibiotic cu spectru limitat.

1. *Pînă la sosirea rezultatului uroculturii și al antibiogramei, tratamentul infecției urinare* va fi făcut după următoarele criterii:

— se vor administra antibiotice pe care nu le-a folosit bolnavul pînă la data respectivă, în doze mari, cu spectru larg de acțiune și eventual asociate între ele;

— dacă leucograma efectuată de urgență arată leucocitoză cu polinucleoză este vorba de o infecție urinară cu germeni piogeni, iar dacă se găsește leucopenie cu formulă normală, aceasta semnifică prezența de germeni Gram negativi. În raport cu aceste rezultate, se vor folosi antibioticele adecvate.

12. *Posologia antibioticului* este în funcție de germen, gravitatea infecției și antibioticul folosit. În caz de recidivă, dozele se măresc sau se dublează.

Deoarece pentru unele antibiotice nu există diferențe semnificative între dozele minimă, terapeutică și maximă, tratamentul se începe cu doză maximă.

Localizarea parenchimatoasă renală a infecției contraindică folosirea sulfamidelor. În acest caz, este nevoie de antibiotice care realizează concentrații sanguine mari, capabile să sterilizeze focarele infecțioase renale.

În cazul în care există insuficiență renală sînt contraindicate sulfamidele și antibioticele nefrotoxice. Posologia va fi adaptată gradului de insuficiență renală.

13. *Durata tratamentului* este în funcție de tipul infecției urinare (acut sau cronic), răspunsul terapeutic și experiența medicului. În general, în infecțiile acute este suficientă o singură cură de antibiotice cu durată de 2—3 săptămîni, în timp ce în infecțiile cronice se impune o terapie de luni și ani de zile (cu același antibiotic sau mai corect, schimbînd antibioticul la fiecare cură). Există numeroase variante de tratament.

Inițial, se face un *tratament de atac*, intens, capabil să sterilizeze nu numai căile urinare, dar și parenchimul renal. Durata acestui tratament este de aproximativ 3—4 săptămîni. Dacă în infecții acute este suficientă numai această cură, în cele cronice se impune *tratament de întreținere*, luni și ani de zile.

În prezent, există două scheme de tratament: a) *terapia de șoc* și *terapia de durată*. În terapia de șoc, se fac cure de chimioterapie și antibiotice cu durată de 10—14 zile cu pauze între ele, schimbîndu-se de fiecare dată medicamentul. Terapia de durată (prelungită) poate fi efectuată în diferite moduri: *continuu* (cu doze mici ale medicației de atac), *intermitent* — stosstherapie (cura de 8—10 zile cu doze mari de antibiotic sau chimioterapic la intervale de 4 săp-

tămîni) şi *alternativ* (antibiotic timp de 8—10 zile urmat de chimioterapie timp de 3—5 săptămîni): Hamburger este împotriva terapiei continue de lungă durată, considerînd-o periculoasă, deoarece selectează tulpini rezistente. De altfel, terapia de lungă durată nu-şi găseşte justificare în uropatiile obstructive (unde se impune eliminarea obstacolului), bacteriuriile izolate fără piurie şi la cei care nu prezintă anomalii morfo-funcţionale reno-urinare.

14. *Asocierea antibioticelor* este indicată în infecţiile grave, asocieri microbiene, sensibilitate mică a germenilor. Asocierea antibioticelor prezintă următoarele avantaje:

a) lărgirea spectrului de acţiune;

b) reducerea pericolului rezistenţei la antibiotice;

c) reducerea dozelor pentru fiecare antibiotic în parte şi deci efecte toxice reduse;

d) creşterea eficacităţii tratamentului.

15. *Cercetarea şi înlăturarea factorilor de cronicizare* a infecţiilor urinare:

a) staza urinară mecanică (obstacole pe căile urinare) şi funcţională (acţiunea infecţiilor asupra kineticii căilor urinare, acţiunea hormonală şi neurologică);

b) prezenţa de ţesuturi alterate (necrozate), colecţii purulente, calculi etc. În acest caz, se impune tratament chirurgical.

16. *Respectarea cu stricteţe a regulilor elementare în cazul administrării intravenoase* a antibioticului:

a) administrare în soluţie neutră (pH = 7,0—7,2) fiziologică sau glucozată izotonă;

b) perfuzarea singură a antibioticului fără asociere cu alte droguri, în vederea evitării incompatibilităţii fizice sau chimice;

c) administrarea fracţionată la intervale de 4—6 ore, pentru a evita iritaţia venei prin concentraţii crescute;

d) schimbarea locului de perfuzie la 48 ore interval, pentru a reduce şansele de suprainfecţie.

17. *Un agent antiinfecţios ideal* trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

a) să aibă un spectru larg antimicrobian;

b) să fie prezent în urină sub formă de metaboliţi în concentraţii crescute;

c) să rămînă solubil în urină, indiferent de pH-ul urinii;

d) să aibă o bună toleranţă;

e) să determine cele mai mici posibilităţi de rezistenţă secundară.

18. *Folosirea improprie a antibioticelor* este urmată de dezavantaje:

a) reacţii toxice:

b) hipersensibilizarea la medicamentul respectiv sau la cele înrudite;

c) alterarea florei microbiene normale şi creşterea riscului de suprainfecţie;

d) selectarea de mutante rezistente.

19. *Controlul eficacităţii terapiei antiinfecţioase urinare*, se face pe baza criteriilor: clinice, a examenelor de urină şi al bacteriuriei, la 2—4 zile de la începerea tratamentului, la 3—7 zile după terminarea şi apoi periodic.

20. *În terapia antiinfecţioasă urinară se pot comite următoarele erori:*

a) tratamente de foarte scurtă durată (doar pînă la amendarea simptomatologiei);

b) terapie prea îndelungată cu un antibiotic inadecvat şi fără controlul de laborator al eficienţei sale;

c) instituirea tardivă a terapiei antiinfecţioase urinare;

d) ignorarea sau tratarea incorectă a bacteriuriilor asimptomatice;

e) omiterea sistematică a sulfamidelor din ansamblul terapeutic;

f) ignorarea unor incompatibilităţi între antibiotice şi alte medicamente (v. cap. interacţiuni medicamentoase vol. I pag. 77—81).

Agenţii antiinfecţioşi urinari sînt reprezentaţi de: sulfamide, antibiotice şi antiseptice urinare.

*Sulfamidele.* În infecţiile urinare, se utilizează cu precădere următoarele: *sulfametizolul* (Rufol) se elimină în concentraţii mari prin urină, are o bună toleranţă şi se dă în doză de 1—2 g/zi; *sulfisoxazol* sau *sulfafurazolul* (Gantrisine, Sulfizol, Neoxazol) — foarte solubil, foarte activ asupra stafilococului, colibacilului, enterococului, are o toleranţă bună, se elimină prin rinichi şi se dă în doze de 6—10 g (2 tablete la 3—4 ore) în prima zi apoi 4 g/zi (1 tabletă la 3 ore) în zilele următoare.

*Sulfamidele depozit* sînt mai active asupra aerobacter aerogenes, pseudomonas aeruginosa şi bacililor paracoli. Ele nu precipită, nu dau cristalurie şi nu sînt nefro- sau hepato-toxice. Dintre sulfamidele depozit cele mai folosite sînt: *sulfafenazolul* (Orisul) comprimate a 0,5 g şi fiole de 5 ml a 1 g — se dă în doză de 2—3 g în prima zi şi apoi 1 g/zi; *sulfametoxipirimidina* (Sulfametin, Bayrena, Dulana) — tablete a 0,5 g — are un timp de înjumătăţire de 36 ore, fiind activă urinar în concentraţie de 50 mg%. Se dă în doză de 1—1,5 g în priză unică iniţial şi apoi 0,5 g/zi timp de 2 săptămîni. Poate fi asociată cu antibiotice (Penicilină, Streptomicină). Este contraindicată în insuficienţă renală.

*Dosulfine* este o bisulfamidă cu eliminare lentă. Este condiţionată în tablete de 750 mg. Se administrează ziua I = 4 tablete, zilele II, III, IV = 3 tablete/zi iar în zilele următoare cîte 2 tablete/zi.

Eficacitatea sulfamidelor în infecţiile urinare este remarcabilă. Toxicitatea lor este slabă şi toleranţă excelentă. Trebuie avut în vedere unele aspecte:

1. Asigurarea unei diureze abundente, datorită riscului de precipitare în tubi. Pentru aceasta este necesară administrarea de lichide în cantităţi mari. Pericolul precipitării este mai mic în prezent, deoarece sulfamidele actuale sînt foarte solubile.

2. Existenţa unor probe funcţionale renale alterate, a unei intoleranţe la sulfamide constituie o contraindicaţie de prescriere a lor, iar prezenţa unei insuficienţe hepatice impune supraveghere medicală atentă.

3. Există incompatibilitate între sulfamide şi anumite antiseptice urinare (metenamină).

Reacţiile adverse care le pot da sulfamidele sînt alergice şi toxice prin supradozaj. Reacţiile alergice se manifestă prin semne de hipersensibilitate generală (febră, artralgii, erupţii cutanate) şi semne de atingere renală (proteinurie, hematurie şi retenţie azotată). Alteori pot apărea tablouri grave de glomerulonefrită, sindrom nefrotic, periarterită nodoasă, lupus eritematos. Accidentele toxice de supradozaj se datoresc obstrucţiei tubilor colectori şi a căilor urinare prin precipitare şi acţiunii toxice asupra nefrocitelor.

Deşi s-a constatat că sulfamidele sînt „depăşite", în ultimul timp asistăm la reconsiderarea lor datorită: epuizării rapide a eficacităţii antibioticelor, dezvoltării rezistenţei microbiene, frecvenţei efectelor secundare, dezechilibrului florei intestinale sau suprainfectării cu germeni rezistenţi.

c) instituirea tardivă a terapiei antiinfecțioase urinare;
d) ignorarea sau tratarea incorectă a bacteriuriilor asimptomatice;
e) omiterea sistematică a sulfamidelor din ansamblul terapeutic;
f) ignorarea unor incompatibilități între antibiotice și alte medicamente (v. cap. interacțiuni medicamentoase vol. I pag. 77—81).

Agenții antiinfecțioși urinari sînt reprezentați de: sulfamide, antibiotice și antiseptice urinare.

*Sulfamidele.* În infecțiile urinare, se utilizează cu precădere următoarele: *sulfametizolul* (Rufol) se elimină în concentrații mari prin urină, are o bună toleranță și se dă în doză de 1—2 g/zi; *sulfisoxazol* sau *sulfafurazolul* (Gantrisine, Sulfizol, Neoxazol) — foarte solubil, foarte activ asupra stafilococului, colibacilului, enterococului, are o toleranță bună, se elimină prin rinichi și se dă în doze de 6—10 g (2 tablete la 3—4 ore) în prima zi apoi 4 g/zi (1 tabletă la 3 ore) în zilele următoare.

*Sulfamidele depozit* sînt mai active asupra aerobacter aerogenes, pseudomonas aeruginosa și bacililor paracoli. Ele nu precipită, nu dau cristalurie și nu sînt nefro- sau hepato-toxice. Dintre sulfamidele depozit cele mai folosite sînt: *sulfafenazolul* (Orisul) comprimate a 0,5 g și fiole de 5 ml a 1 g — se dă în doză de 2—3 g în prima zi și apoi 1 g/zi; *sulfametoxipirimidina* (Sulfametin, Bayrena, Dulana) — tablete a 0,5 g — are un timp de înjumătățire de 36 ore, fiind activă urinar în concentrație de 50 mg%. Se dă în doză de 1—1,5 g în priză unică inițial și apoi 0,5 g/zi timp de 2 săptămîni. Poate fi asociată cu antibiotice (Penicilină, Streptomicină). Este contraindicată în insuficiență renală.

*Dosulfine* este o bisulfamidă cu eliminare lentă. Este condiționată în tablete de 750 mg. Se administrează ziua I = 4 tablete, zilele II, III, IV = 3 tablete/zi iar în zilele următoare cîte 2 tablete/zi.

Eficacitatea sulfamidelor în infecțiile urinare este remarcabilă. Toxicitatea lor este slabă și toleranță excelentă. Trebuie avut în vedere unele aspecte:

1. Asigurarea unei diureze abundente, datorită riscului de precipitare în tubi. Pentru aceasta este necesară administrarea de lichide în cantități mari. Pericolul precipitării este mai mic în prezent, deoarece sulfamidele actuale sînt foarte solubile.

2. Existența unor probe funcționale renale alterate, a unei intoleranțe la sulfamide constituie o contraindicație de prescriere a lor, iar prezența unei insuficiențe hepatice impune supraveghere medicală atentă.

3. Există incompatibilitate între sulfamide și anumite antiseptice urinare (metenamină).

Reacțiile adverse care le pot da sulfamidele sînt alergice și toxice prin supradozaj. Reacțiile alergice se manifestă prin semne de hipersensibilitate generală (febră, artralgii, erupții cutanate) și semne de atingere renală (proteinurie, hematurie și retenție azotată). Alteori pot apărea tablouri grave de glomerulonefrită, sindrom nefrotic, periarterită nodoasă, lupus eritematos. Accidentele toxice de supradozaj se datoresc obstrucției tubilor colectori și a căilor urinare prin precipitare și acțiunii toxice asupra nefrocitelor.

Deși s-a constatat că sulfamidele sînt „depășite", în ultimul timp asistăm la reconsiderarea lor datorită: epuizării rapide a eficacității antibioticelor, dezvoltării rezistenței microbiene, frecvenței efectelor secundare, dezechilibrului florei intestinale sau suprainfectării cu germeni rezistenți.



Scanned with OKEN Scanner

În domeniul sulfamidelor s-au realizat progrese remarcabile. Astfel, s-au asociat sulfamide cu ritm de absorbție și eliminare diferit, s-au creat sulfamidele depozit cu spectru larg antimicrobian, cu absorbție digestivă rapidă, cu concentrație sanguină înaltă și prelungită, cu difuziune tisulară bună și eliminare renală sub formă activă.

Cotrimoxazol (Septrin, Biseptol, Septran, Bactrim) este asocierea unui antifolic (trimetoprim — 80 mg) cu o sulfamidă sulfametaxazol 400 mg per tabletă. Este indicat în infecțiile urinare cu E. coli, Klebsiella și proteus, în doze de 4 tablete (2 tablete x 2/zi).

b) *Antibioticele* au schimbat mult prognosticul infecțiilor urinare. (V. cap. Antibiotice).

c) *Nitrofurantoinul* (Furadantina, Furandoin, Orafuran) este un chimioterapic de sinteză din grupul nitrofuranilor, bacteriostatic, activ față de colibacili și cocii Gram pozitivi. Se elimină pe cale renală sub formă activă. Întrucît nitrofuranul nu atinge niveluri inhibitorii în sînge, nu este eficient în infecțiile perechimului renal; în schimb, este util în infecțiile căilor urinare, unde realizează concentrații suficiente. Se administrează *per os* în doză de 5—10 mg/kg/zi (1 tabletă = 100 mg) sau i.v., în perfuzii — 300 mg/zi la 24 ore interval (1 fiolă = 60 mg). Este contraindicat în insuficiența renală.

— *Nitrohidroxichinoleina (Nibiol, Micene)* este asemănător nitrofurantoinei, dar cu spectru mai larg, acționînd și asupra stafilococului, enterococului și piocianicului. Se administrează în doză de 400 mg/zi.

— *Nifuradenul*, în doză de 800 mg/zi este similar ca eficacitate cu nitrofurantoina, ampicilina, cefalotinul și colimicina.

d) *Urovalidinul*. Combinație chimio-antibiotică (terizidon 300 mg + fenazopiridin 50 mg pe capsulă) poate fi încercată în NI rezistentă la antibioticele curente (4 capsule/zi).

e) *Antisepticele urinare* își păstrează valoarea lor în infecțiile benigne sau ca medicație de întreținere între curele de antibiotice și sulfamide. Dintre antisepticele urinare amintim: *metenamina (Urotropina* sau *Uroformina* 0,75—2 g/zi), *mandelium* sau *mandelamina* (contraindicat în insuficiența renală) și *substanțe colorate antiseptice* (albastru metilen = 0,20—0,30 g/zi, pyridium = 0,50—0,80 g/zi), derivații oxichinoleinici.

Dintre toate antisepticele urinare, cel mai folosit este *mandelatul de urotropină* (mandelamine, helmitol). El conține 46% hexametilentetramină și 50% acid mandelic. Este activ față de colibacili, stafilococ, unii streptococi și foarte slab sau nu acționează asupra proteusului. Se elimină prin urină și este activ în mediul acid prin degajare de formaldehidă.

Se administrează inițial în doză de 4—6 g/zi (1-1,5 g la 6 ore interval) și apoi 3 g/zi ca doză de întreținere.

*Metenamina* poate substitui multe antiinfecțioase urinare cu condiția acidifierii urinei cu clorură de amoniu, metionină (4 — 10 g/zi), vitamina C (circa 4 g/zi) sau acid mandelic.

Ea provoacă iritația vezicii urinare, dar acest efect dispare la reducerea dozei sau întreruperea pasageră a terapiei.

În terapia NI infecțioase, alături de mijloacele antiinfecțioase amintite, nu se vor omite măsurile *generale* de tratament:

— repaus la pat pînă la afebrilitate (cel mult 8—10 zile);
— căldură umedă sau pernă electrică în regiunea lombară;
— aport de lichide, aproximativ 2 l/zi;



Scanned with OKEN Scanner

— sarea va fi permisă în cantități normale sau crescute, în caz de NI cu pierdere de sare;

— dietă de protecție fără excitante de tipul alcoolului, cafelei, condimentelor etc.;

— spasmolitice și analgetice urinare;

— laxative pentru tranzitul intestinal.

Dacă acestea au fost datele generale, principiile și mijloacele antiinfecțioase urinare, prezentăm în continuare tratamentul fiecărei nefropatii interstițiale de cauză infecțioasă.

*Pielonefrita acută (PNA).* Tratamentul PNA necesită aplicarea *măsurilor generale, eliminarea factorilor predispozanți și etiologici.* Pentru aceasta se efectuează investigațiile necesare și pînă la obținerea rezultatelor se aplică terapie antibiotică. În acest sens, se administrează *ampicilina* 2—3 g/zi timp de 1—2 săptămîni după care se trece la cotrimoxazol (sau alt chimio-antibiotic indicat de antibiogramă) timp de cîteva săptămîni.

În PNA pot fi folosite și alte antibiotice în terapie de atac: carbenicilina (Piopen), cefalosporina, Tetraciclina. Tratamentul poate fi continuat cu nitrofurantoina, acid nalidixic (Negram) sau sulfamide cu acțiune prelungită.

În cazul cînd urocultura arată persistența infecției, aceasta demonstrează persistența factorilor predispozanți, sau este vorba de un puseu de pielonefrită cronică.

Dacă PNA apare la gravide, nu se vor administra decît Ampicilină, cefalosporine sau carbenicilina, care nu au efect toxic asupra fătului.

*Pielonefrita cronică (PNC).* Tratamentul PNC constă în aplicarea următoarelor măsuri:

1. *Măsuri generale — Regim dietetic* constînd într-un aport hidric suficient 1,5—2 l/zi, sare în cantități normale sau chiar crescute (în cazul nefritelor cu pierdere de sare), spasmolitice, aplicații locale calde (la nevoie). Se vor lua măsuri de combatere a alcalinității urinii: dietă (carne, brînză, ouă, orez) + medicamente (clorură de amoniu — greu tolerată; metionină sau acid clorhidric diluat 10 ml x 3/zi) timp de luni de zile, menținîndu-se pH-ul urinar la 5,5. Se va avea grijă de a nu induce o acidoză metabolică.

2. *Chimio/antibioterapie* țintită în funcție de urocultură și antibiogramă. Se poate folosi drept schemă de tratament, fie terapia de șoc intermitentă, fie terapia de durată. În aplicarea schemei se va ține seama de semnele urinare, uroculturi și investigațiile radiologice. Practica demonstrează că terapia PNC necesită cure intermitente, luni și ani de zile, alternînd chimioterapicele și antibioticele.

În cazul în care se însoțește de IRC, posologia și antibioticele vor fi adaptate gravității acesteia.

3. *Tratamentul HTA* secundare PNC se va face după regulile stabilite la capitolul respectiv.

Cu toate progresele realizate în domeniul terapiei PN există totuși eșecuri, care se datoresc următoarelor cauze:

1. Multiple infecții urinare rămîn nedescoperite, netratate, întrucît furnizează semne minime, și nu determină bolnavul să consulte medicul.

2. Numeroase infecții urinare tratate recidivează, fără a impune uroculturi de control datorită semnelor minore.

3. Constituirea unei pielonefrite cronice se datorește unui mecanism autoimun, și nu persistenței sau recidivei infecției acute.

Întrucît este bine cunoscut că evoluția PNC depinde de factorul microbian, de repetarea unor puseuri acute, de răsunetul vascular și de tulburările funcționale sau mecanice ale căilor urinare, în strategia tratamentului vom ține seama de toți acești factori. Nu se poate vorbi de succes terapeutic atîta vreme cît persistă jenă în scurgerea urinii. Este nevoie de eliberarea căii excretorii sub protecție de antibiotice.

### 5.12.2. PIELONEFRITA GRAVIDICĂ

Infecția urinară apare la 1,5—7% din gravide. Dintre acestea, o parte prezintă leziuni de pielonefrită acută. Ea apare în luna a 5-a—7-a a sarcinii, îndeosebi la multipare, care prezentau leziuni renale sau ale căilor urinare anterioare sarcinii.

La baza producerii pielonefritei concură 3 factori: congestia mucoaselor, hipotonia căilor urinare (ambele produse de foliculină) și compresia vezicii și ureterelor de către uterul gravid. Toate acestea favorizează staza urinară pe care se grefează ușor infecția.

*Tratamentul* constă în administrarea de antibiotice, care să nu fie toxice pentru făt, după regulile stabilite anterior. Majoritatea pielonefritelor gravidice răspund favorabil la antibioterapie. Indicația de avort terapeutic este dată numai de apariția hipertensiunii arteriale și a semnelor de insuficiență renală.

Există și forme grave care pun viața în pericol, atît a fătului, cît și a mamei (forme gravido-toxice cu anurie, icter și septicemie cu germeni Gram negativi). În asemenea cazuri, după avortul terapeutic de urgență se va face epurație extrarenală.

### 5.12.3. NEFRITA INTERSTIȚIALĂ HEMATOGENĂ

Sursa germenilor o reprezintă focare de infecție localizate la distanță, sau în vecinătatea rinichilor, septicemii, sau unele boli infecțioase. Localizarea germenilor în rinichi este favorizată de preexistența unor leziuni renale, sau de prezența unei anomalii morfofuncționale a căii excretorii.

*Tratamentul* NI hematogene presupune asanarea focarelor de infecție, tratarea bolii de fond etc., la care se adaugă același tratament ca în pielonefrita ascendentă.

În grupa NI hematogenă trebuie inclusă NI cu candida albicans care apare fie în cursul septicemiilor cu candida, fie pe cale ascendentă cu plecare din regiunea anală.

În aceste cazuri este nevoie de tratament cu Amfotericină B în doză de 1 mg/kg/zi dizolvată în 1 000 ml soluție fiziologică și administrată i.v., timp de 20 zile.

### 5.12.4. NEFRITA INTERSTIȚIALĂ PRIN OBSTRUCȚIE URINARĂ

În acest tip de NI se presupune existența unui obstacol în scurgerea urinii, fără element infecțios supraadăugat. Este lesne de înțeles că *en amonte* de un obstacol urinar, se produce stază urinară cu dilatația căilor urinare supraiacente, urmată de hidronefroză. Obstacolul urinar poate fi mecanic sau funcțional (v. etiologia NI).

Există două tipuri:

1. *NI prin obstacol ureteral unilateral*, în care se constituie o hidronefroză unilaterală. Întrucît rinichiul contralateral este indemn, nu apar semne de insuficiență renală. Aspectul clinic diferă după cum obstacolul este complet sau incomplet. În *obstrucția completă* a ureterului pot apare tulburări funcționale reversibile, dacă obstrucția a durat mai puțin de 6 ore; tulburări de concentrare a urinii dacă obstacolul a durat cîteva zile și, în fine, suprimarea funcției renale dacă obstrucția a durat între 3 săptămîni și 3 luni. În *obstrucția incompletă* (acută sau cronică) se produce distrugerea progresivă a rinichiului respectiv într-o perioadă mai îndelungată, în raport cu gradul hiperpresiunii pielice.

2. *NI prin obstacol pe calea urinară comună sau pe ureter unic.* Dacă obstrucția completă este localizată pe calea urinară comună, se instalează globul vezical (retenție de urină) cu consecințele sale supraiacente, iar dacă este situată pe ureter unic, apare anuria. Factorii care determină gravitatea acestor tulburări sînt reprezentați de hipertensiunea pielică, staza venoasă intrarenală și hipertensiunea intratubulară. Toate acestea duc la suprimarea formării urinii. În cazul obstrucției incomplete, se produce distrugerea progresivă a rinichilor, dar cu menținerea diurezei.

*Tratamentul NI obstructive* diferă după cum este vorba de:

1. *NI obstructivă cu IRA.* În asemenea cazuri, se impune tratament urologic de urgență: înlăturarea obstacolului urinar, cu atît mai necesară cu cît obstacolul este sus situat și ocluziv.

2. *NI obstructivă cu IRC.* Indicația operatorie va ține seama de gradul IRC. Este recomandabil a se îndepărta obstacolul urinar cît mai precoce posibil.

3. *NI obstructivă fără IR.* În aceste cazuri, se recomandă tratament chirurgical. Urgența intervenției este dictată de multipli factori: natura obstacolului, gradul obstrucției, toleranța clinică, modificările radiologice, grosimea parenchimului renal și dificultatea intervenției chirurgicale. Astfel, într-o hipertrofie de prostată stenoză ureterală tuberculoasă, ocluzie completă, apariția de dureri lombare, hipertensiune arterială, ectazii și deformări mari de bazinet și calice, subțierea parenchimului renal, se va interveni chirurgical cît mai precoce posibil.

O atenție mare trebuie acordată consecințelor înlăturării obstacolului urinar, după care apare o poliurie abundentă, cu pierdere de electroliți, putînd provoca tulburări hidroelectrolitice și hemodinamice importante, care necesită supraveghere atentă și tratament. În acest sens, se recomandă perfuzii cu soluție fiziologică, glucozată, iar la nevoie, tratament cardiotonic sau al infecției urinare. Dacă tulburările hidroelectrolitice sînt grave, se indică 1—2 ședințe de hemodializă.

NI obstructivă se complică frecvent cu infecție urinară. De aceea, în practică, se vor face investigații bacteriologice repetate și se va proceda în consecință

### 5.12.5. NEFRITA INTERSTIȚIALĂ TOXIC-MEDICAMENTOASĂ

Dintre toate NI toxic-medicamentoase cea mai cunoscută este *NI la fenacetină.*

Deși în prezent s-a dovedit relația certă între consumul de fenacetină și leziunile interstițiale renale, totuși, există autori care o pun sub semn de întrebare.

La originea acestor controverse stă de fapt absența unor deosebiri semnificative între NI la fenacetină și PNC.

Mecanismul prin care fenacetina provoacă NI continuă să fie subiect de discuții, deoarece încă nu s-a reușit să fie produsă experimental. Mulți autori au incriminat acțiunea nocivă a ingredientelor cu care este asociată fenacetina în diverse preparate. Astfel, este demonstrată acțiunea toxică renală a acestor asocieri: acidul salicilic și derivații săi au acțiune tubulotoxică; amidopirina determină frecvent necroză papilară; cofeina modifică circulația intrarenală crescînd concentrația medulară a aspirinei etc.

Alți cercetători consideră că fenacetina diminuă rezistența renală la infecții. Aceasta s-ar datora unor tulburări circulatorii provocate de acțiunea methemoglobinizantă sau sulfhemoglobinizantă a fenacetinei, sau a metaboliților săi (acetaminofen).

În prezent se cunoaște foarte bine metabolismul fenacetinei. S-a dovedit că leziunile renale apar la subiecții care consumă aproximativ 5—10 kg de fenacetină, într-un interval de 7—9 ani.

Pe baza cercetărilor din ultima vreme, se consideră că NI la fenacetină are la bază o reacție de hipersensibilizare întîrziată a rinichiului la fenetidină, metabolit intermediar al fenacetinei, care formează cu proteinele țesutului medulo-papilar renal un alergen chimic ce determină ulterior un răspuns alergic de tip întîrziat.

NI la fenacetină are aceleași manifestări clinice ca cele descrise la NI în general. Există unele elemente caracteristice: paloarea tegumentelor cu tentă cenușie datorată sulf și methemoglobinemiei, anemie hemolitică evidentă, absența sau raritarea hipertensiunii arteriale. În plus, pot să apară semnele necrozei papilare.

Evoluția este lent progresivă către IRC, dacă nu este întrerupt consumul de fenacetină.

*Tratamentul* cel mai eficace îl reprezintă profilaxia bolii, care constă în excluderea preparatelor fenacetinice din practica medicală. De altfel, s-a dovedit că scăderea consumului de antinevralgice care conțin fenacetină, duce la reducerea semnificativă a deceselor prin IRC determinată de această etiologie.

Tratamentul curativ constă în suprimarea consumului de medicamente care conțin fenacetină, tratarea necrozelor papilare și a infecției urinare asociate. În cazul în care bolnavul prezintă IRC se va trata aceasta după normele cunoscute (v. IRC).

*Alte NI toxic-medicamentoase.* În afara NI la fenacetină, se cunosc NI la piramidon, fenilbutazonă, acid salicilic și derivații săi, colimicină, sulfamide, fenindionă, nitrofuran, intoxicație cu plumb, săruri ale metalelor grele: As, Bi, Au.

Pentru sulfamide, fenindionă și nitrofuran, s-a dovedit că acționează prin mecanism alergic, determinînd NI acute alergice. În acest sens, pledează faptul că acestea se însoțesc de febră, manifestări cutanate alergice, eozinofilie.

Tratamentul lor constă în suprimarea toxicului sau medicamentului. În rest, se face un tratament simptomatic și patogenic în raport cu manifestările morfologice, clinice și gradul IRC.

### 5.12.6. NEFRITE INTERSTIȚIALE METABOLICE

Leziuni interstițiale cronice ale rinichiului pot să apară în cursul nefrocalcinozei, gutei, oxalozei și hipokaliemiei.

I. *Nefrocalcinoza*. Termenul de nefrocalcinoză a fost creat de Albright (1934) pentru a desemna prezența de calcificări difuze în parenchimul renal; tendința actuală este de a include toate calcificările parenchimului renal în cadrul nefrocalcinozelor.

— *Baze etiologice*. În raport cu etiologia, distingem 4 tipuri de nefrocalcinoze:

1. *Nefrocalcinoza de cauză locală (secundare)*. Apar ca o consecință a calcificării unor țesuturi necrozate sau unor nefropatii. În această grupă intră calcificarea ectaziei canaliculare precaliciale (boala Cachi-Ricci), a necrozei papilare, a necrozei corticale bilaterale și a nefritei tubulo-interstițiale acute (mai ales toxice prin Hg, Amfotericină B, acetazolamidă).

Rinichiul mastic al tuberculozei renale nu este inclus în lista nefrocalcinozelor locale.

2. *Nefrocalcinoza tubulopatiilor congenitale*. În acidoza hipercloremică idiopatică (sindromul Lightwood) și în acidoza cronică idiopatică cu hipercalciurie și hipocitraturie (sindromul Albright-Butler) poate să apară o nefrocalcinoză.

3. *Nefrocalcinoza de origine generală (primitivă)* apare în două circumstanțe: hipercalcemii și oxaloză. Dintre hipercalcemiile care se însoțesc de nefrocalcinoză, notăm: hiperparatiroidismul primar, afecțiunile osoase maligne, mixedemul congenital, sindromul Burnett (sindromul lapte-alcaline) osteopatiile copilăriei, hipercalcemia idiopatică a sugarului, imobilizarea prelungită la pat. Este posibil să apară nefrocalcinoză și în intoxicația cu vitamina $D_2$, sarcoidoza Besnier-Boeck-Schauman și sindromul Cushing.

4. *Nefrocalcinoză de cauză necunoscută*. Un procent de nefrocalcinoze rămîn fără o etiologie precizată în stadiul actual al cunoștințelor.

*Baze clinice*. Nefrocalcinoza poate rămîne *latentă* (descoperită întîmplător), sau se manifestă prin elemente necaracteristice: proteinurie discretă, hematurie microscopică, infecție urinară, colică nefretică sau insuficiență renală, cu sau fără hipertensiune arterială. Un element important îl constituie poliuria, iar calciuria poate fi crescută, normală sau scăzută.

Cînd calcemia depășește 15 mg%, pot să apară crize hipercalcemice. Criza hipercalcemică se manifestă prin: poliurie care duce la deshidratare și apoi oligurie, azotemie, tulburări digestive, confuzie mentală mergînd pînă la stupoare, comă și exitus.

Explorările funcționale renale arată deficit de concentrare, iar în fazele avansate scăderea filtratului glomerular și al FPR.

*Diagnosticul* nefrocalcinozelor se stabilește mai ales prin examen radiologic.

Topografic, nefrocalcinozele pot fi: *papilare sau medulo-papilare*, *corticale* și *difuze sau nesistematizate*. Nefrocalcinozele papilare sînt constituite din grămezi opace, bine distincte unele de altele, care se înscriu în concavitățile caliceale. În general, persistă un spațiu clar între calice și calcificări. Către exterior delimitarea este mai puțin precisă și penetrarea medulară poate fi mai mult sau mai puțin importantă.

Nefrocalcinozele corticale încercuiesc perimetrul siluetei renale printr-o fină lizieră opacă, desenînd uneori o schiță de lobulație în jurul piramidelor Ferrein.

Nefrocalcinozele difuze, nesistematizate apar ca rare și fine opacități, foarte inegal repartizate de la un rinichi la altul și de la o zonă la alta, pînă la mase mari calcificate. Alteori, găsim o calcifiere globală a rinichilor cu aspecte de nefrografie spontană.

— *Tratamentul* nefrocalcinozelor trebuie să fie etiologic și simptomatic, la care se adaugă măsuri generale.

Dintre *măsurile de ordin general*, reținem: aport crescut de lichide pentru a preveni precipitările și regim dietetic sărac în calciu.

*Tratamentul etiologic* implică următoarele măsuri:

— suprimarea vitaminei D, regim sărac în calciu și administrare de corticoizi, în intoxicația cu vitamina D;

— suprimarea laptelui, alcalinelor și corectarea alcalozei cu clorură de amoniu, în sindromul Burnett;

— extirparea adenomului paratiroidian, în hiperparatiroidism;

— corticoterapie + phytat de sodiu (9 g/zi) în sarcoidoză;

— corticoizi + citotoxice, în tumorile osoase etc.

Menționăm faptul că experimental corticoizii dau rezultate bune. În schimb, la om sînt indicați numai în intoxicația cu vitamina D, sarcoidoză și hipercalciuria idiopatică.

*Tratamentul simptomatic* vizează tratarea infecției urinare, a colicii nefretice, a hipertensiunii arteriale și a fenomenelor de insuficiență renală (v. cap. respective). Tratamentul crizei de hipercalcemie constă în administrarea de : perfuzii cu soluție fiziologică (crește eliminarea renală de calciu), furosemid-2-3 f, thyrocalcitonină, i.m., în doză de 2 U/kg x 2/zi, Mithramycină în perfuzii, în doză de 25 micrograme/kg la 6—8 ore.

În cazul în care se instalează oligo-anuria, este necesară hemodializa.

II. *NI uratică (gutoasă)*. În cursul oricărei hiperuricemii pot să apară complicații renale. Din acestea cele mai frecvente sînt litiaza renală și nefropatiile. Se consideră că 10—20% din cazurile de hiperuricemii prezintă complicații renale.

Hiperuricemiile pot fi sintetizate în 3 grupe: hiperuricemii idiopatice, secundare și asociate.

*Hiperuricemiile idiopatice* presupun fie un deficit genetic al hipoxantin-guanin-fosforibozil-transferazei, fie alte mecanisme: purinosinteză crescută, defect de uricosecreție tubulară. În această categorie intră guta primitivă.

*Hiperuricemiile secundare* pot surveni în circumstanțe diferite: creșterea uricoformării (hemopatii maligne), scăderea uricoeliminării renale (insuficiența renală, toxemia gravidică, HTA esențială) sau prin ambele mecanisme (glicogenoza hepatică), efort muscular intens, intoxicație etilică acută, după administrarea unor medicamente care provoacă uricoeliminare crescută (diuretice, pirazinamide) sau citoliză crescută (citotoxice, corticoizi).

*Hiperuricemiile asociate* altor boli și al căror mecanism nu se cunoaște: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, osteonecroza capului femural, condrocalcinoza articulară difuză. Leziunile renale apar în cursul oricărei hiperuricemii, dar sînt mai frecvente în cea idiopatică și în special în gută. Deși complicațiile renale ale hiperuricemiilor sînt multiple: litiaza renală și nefro-

patiile (interstiţială, glomerulară, vasculară), în capitolul de faţă ne vom ocupa numai de nefropatia interstiţială uratică (gutoasă). Frecvenţa nefropatiilor gutoase este variabilă după diferite statistici: discordanţa între ele se explică prin criteriul diferit de recrutare a bolnavilor (proteinurie, HTA, scăderea clearence-urilor, hiperazotemia etc.). Dacă se iau în considerare toate anomaliile reno-urinare şi mai ales leziunile histologice găsite la biopsie renală sau autopsie, frecvenţa nefropatiilor gutoase este considerabilă.

În general, manifestările renale apar după 10—20 de ani de gută, ceea ce explică frecvenţa crescută după 50 de ani; totuşi poate să apară şi la tineri după o perioadă foarte scurtă de evoluţie.

Nefropatiile interstiţiale se caracterizează prin infiltraţie celulară şi scleroză a ţesutului interstiţial, asociată sau nu cu depozite uratice.

Tabloul clinic şi histologic a permis descrierea a două tipuri de NI gutoase: *ascendentă*, asociată în general unei litiaze urice şi *metabolică*, fără obstacol definit.

— *NI ascendentă* apare prin 2 mecanisme:

a) Consecutiv unei anurii produsă de un calcul pe un rinichi unic funcţional, celălalt fiind distrus de o veche litiază;

b) Obstacol urinar incomplet (calcul), la care se asociază infecţia urinară.

În NI ascendentă, litiaza poate fi manifestă sau asimptomatică. Apariţia acesteia este favorizată de infecţia urinară şi urostaza antrenată de calculii pielici sau caliceali.

— *În nefrita interstiţială metabolică* se găsesc depozite urice şi uratice cristaline şi amorfe în lumenul tubular sau în ţesutul interstiţial, unde se realizează adevăraţi tofi.

*Baze clinice*. Nefropatia gutoasă se manifestă variabil: proteinurie discretă, hematurie microscopică, poliurie, scăderea capacităţii de concentrare a rinichiului, hipertensiune arterială de grade diferite, iar uneori retenţie azotată. Rareori, poate să apară IRA, ca expresie a unei eliminări abundente de acid uric. Alteori, bolnavul prezintă colici nefretice repetate, cu sau fără eliminări de calculi.

*Tratamentul* NI gutoase nu diferă prea mult de cel al gutei. Obiectivul central îl constituie scăderea hiperuricemiei, pentru care se va acţiona pe 3 căi:

A. *Reducerea aportului de acid uric* (v. Guta).

B. *Scăderea producţiei de acid uric.* Hipouricemiantele. Pentru aceasta ne stau la dispoziţie:

1. Acidul orotic (acidul uracil-carboxilic, oroturic), în doză de 2—5 g/zi blochează intrarea glicocolului în ciclul scurt care duce la formarea de acid uric.

2. Inhibitorii xantinoxidazei care opresc sinteza acidului uric din xantină. Dintre aceştia cei mai folosiţi sînt allopurinolul 100—400 mg/zi (Milurit Zyloric) şi tiopurinolul (deprimă purinosinteza *de novo*).

3. Uratoxidaza — enzimă uricolitică — în doză de 1 000 u/zi timp de 10—20 zile. Hipouricemiantele sînt indicate în special în nefropatia gutoasă, cu sau fără insuficienţă renală.

Cu aceste medicamente se provoacă o xantinurie ceea ce presupune înlocuirea unei boli cu alta. Totuşi experienţa de pînă acum nu a înregistrat litiaze xantice sau hemocromatoză (intervin şi în metabolismul fierului).

C. *Eliminarea crescută de acid uric — Uricozuricele.* Dintre acestea cele mai cunoscute sînt: probenecidul (Benemid) în doză de 0,5—2 g/zi sulfinpirazona (Anturan) în doză de 100—500 mg/zi, zoxazolamina (Zoxina, Defexol) în doză de 600 mg/zi și derivații de benzofurane: benziodarona și benzarona (Amplivix, Fregivix) în doză de 100—300 mg/zi.

Uricozuricele vor fi folosite numai dacă clearence-ul la creatinină este mai mare de 20—30 ml/min. Uricozuricele acționează fie prin reducerea reabsorbției, fie crescînd secreția de acid uric la nivelul tubilor. La toate acestea, se adaugă alte măsuri care duc la scăderea sau eliminarea acidului uric:

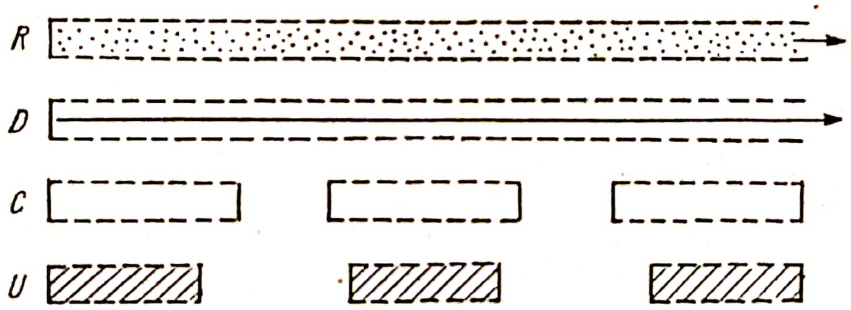
1. *Cura de diureză* (lichide peste 2 l/zi) cu următoarele efecte favorabile:
— crește clearence-ul acidului uric, normalizînd uricemia;
— diminuă conținutul medularei și al papilei renale în acid uric;
— blochează formarea cristalelor în lumenul tubilor colectori.

2. Alcalinizarea urinilor (bicarbonatul sau citrat de sodiu, Uralyt-U), pentru a menține un pH urinar între 6,2—6,8.

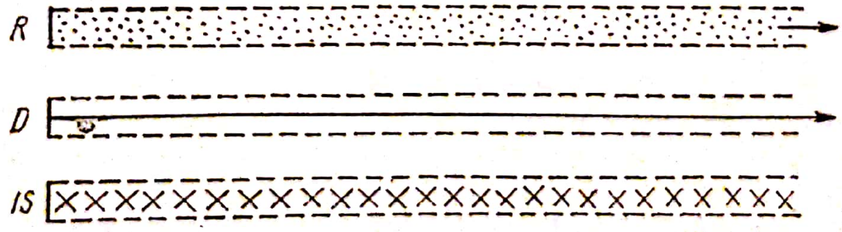
Alcalinizarea este contraindicată în cazul asocierii HTA.

3. *Medicamente adjuvante* — antiinflamatoare (colchicina în doză de 1 mg/zi, Fenilbutazona în doze de 400—800 mg/zi, Indometacina 200 mg/zi (reduc uricemia), antimitoticele și diureticele (furosemidul).

După P. Galmiche, schemele de tratament folosite ar fi următoarele:
— Situația A. Bolnavul prezintă hiperuricemie (>8 mg %). În acest caz regimul (R) și cura de diureză (D) sînt permanente, se administrează colchicina (C) 1 mg/zi primele 15 zile ale fiecărei luni și uricozurice (U) primele 10 zile ale fiecărei luni.




— Situația B. Dacă bolnavul a devenit normouricemic, regimul și cura de diureză rămîn permanente și se vor da inhibitori ai sintezei (IS) acidului uric.




Această ultimă schemă este foarte utilă în terapia nefropatiei gutoase.

Dacă bolnavul prezintă infecție urinară, HTA sau retenție azotată, se vor lua măsuri de tratare a acestora (v. cap. respective).

III. *Nefropatia oxalică (oxaloza renală).* Este o nefropatie caracterizată prin depozite de oxalat de calciu la nivelul rinichiului și al altor organe.



Scanned with OKEN Scanner

— *Baze etio-patogenice.* Boala poate fi întîlnită la orice vîrstă, avînd de multe ori caracter familial. Cauzele bolii nu sînt cunoscute. Au fost incriminate mai multe mecanisme de producere: aport crescut alimentar, absorbție intestinală crescută, defect de eliminare renală a oxalaților sau catabolism scăzut. Toate acestea nu au fost dovedite. Singurul mecanism valabil este creșterea producției endogene de acid oxalic. Este cunoscut faptul că acidul oxalic endogen provine din glicină, acid ascorbic și pentoze, sursa importantă constituind-o glicina. Glicina prin oxidare sau transaminare (reacții catalizate de glicinoxidază și respectiv glicin- α-cetoglutarat-transaminază) este transformată în acid glioxalic. Acesta este convertit apoi în acid oxalic sub influența xantin-aldehid-oxidazei. La baza creșterii acidului oxalic ar sta un defect enzimatic (probabil congenital). Oxaluria este relativ frecvent întîlnită în hepatopatiile cronice sau la cei cu antecedente hepatice.

— *Histologic*, se găsesc depozite de oxalat de calciu în lumenul tubilor (mai ales în corticală), intraglomerular și în pereții arteriolari. Secundar apar leziuni inflamatorii în interstițiul renal. Aspectul anatomo-patologic pe care-l furnizează oxaloza este cel de nefrocalcinoză oxalică.

Important este că depozite de oxalat de calciu se găsesc și în alte organe: măduva osoasă, miocard, splină, plămîn, tiroidă, timus, ficat, artere, cartilaje, pancreas. Rezultă că este vorba de o tezaurismoză oxalică generalizată.

*Baze clinice și de laborator.* Oxaloza renală se prezintă sub două aspecte: litiază oxalică pielo-caliceală (cu sau fără colici nefretice) și nefropatie oxalică. Ultima, se manifestă prin poliurie, proteinurie moderată care poate ajunge la sindrom nefrotic și/sau insuficiență renală.

Examenul radiologic pune în evidență, fie aspectul de litiază pielocaliceală bilaterală, fie cel de nefrocalcinoză.

În plus, pot apărea și alte tulburări produse de depozitele de oxalat de calciu în alte viscere: miocard (aritmii), retină (tulburări de vedere), splenomegalie etc.

Investigațiile de laborator furnizează date importante: oxalemia crescută, hiperoxalurie ($>$ 80 mg/zi), hipercalcemie, calculi urinari din oxalat de calciu, eliminare urinară crescută de acid glicolic. Examenul paraclinic cel mai important rămîne biopsia renală, prin care se pun în evidență cristalele de oxalat de calciu, birefringente la microscopul cu lumină polarizată.

*Tratament.* Nu există o terapie adecvată a nefropatiei oxalice. Se va prescrie un regim dietetic sărac în oxalați, lichide în cantitate mare (pentru a evita precipitarea oxalaților). Piridoxina s-a dovedit ineficace.

Se poate administra benzoat de sodiu în doze mari, care se condensează cu glicina, diminuînd poolul acesteia. În acest fel, se realizează reducerea oxaluriei.

În rest, vom face un tratament simptomatic: al infecției renale, litiazei și insuficienței renale după regulile cunoscute.

IV. *Nefropatia kaliopenică.* Pierderea de potasiu provoacă alterări funcționale renale și leziuni tubulare degenerative.

*Baze etio-patogenice.* Pierderea de potasiu se poate produce pe cale renală sau pe cale extrarenală. Pierderea de potasiu pe *cale renală* poate fi *primară* (nefrită care pierde potasiu, nefrită cronică cu poliurie, uropatie obstructivă, acidoză tubulară hipercloremică, sindromul nefrotic, sindromul Fanconi, IRA în faza poliurică, administrarea de saluretice, corticoizi, extract de liquiriție).

Pierderea *extrarenală* de potasiu se realizează prin: vărsături, diaree, abuz de laxative, uretero-colostomie, tulburări funcționale hepatice etc.

*Baze clinice și de laborator.* Manifestările renale ale hipokaliemiei se exprimă prin: poliurie, urini acide, proteinurie discretă, leucociturie (fără infecție urinară), iar explorarea renală evidențiază: hipostenurie, scăderea filtratului glomerular și a fluxului plasmatic renal.

La aceste tulburări, se adaugă alte manifestări clinice (astenie, adinamie, slăbire musculară mergînd pînă la paralizie flască, tranzitorie, constipație, ileus paralitic, areflexie, greață, vărsături) și mai ales cardiovasculare (cardiomegalie, hipotensiune arterială, extrasistolie, iar EKG pune în evidență alungirea intervalului Q-T, denivelarea undei R, subdenivelarea segmentului S-T și apariția undei U).

Investigațiile de laborator arată hipokaliemie, retenție azotată și alcaloză. Biopsia renală pune în evidență vacuole în celulele epiteliale proximale.

*Tratamentul* constă în tratarea afecțiunii responsabile de hipokaliemie și corectarea acesteia (v. cap. Tulburări hidro-electrolitice).

### 5.12.7. ALTE NEFROPATII INTERSTIȚIALE

1. *Nefrita endemică din Balcani.* Este o nefropatie interstițială care se găsește în România (jud. Mehedinți), Bulgaria și Iugoslavia.

Nu se cunoaște etiologia bolii. Au fost incriminate pe rînd: infecții streptococice, virale, cu leptospire, intoxicația cu plumb sau factorii genetici, fără a se putea confirma. Unii autori au găsit un conținut crescut în fenoli al apei de băut. Din toate cercetările efectuate, se desprinde însă concluzia că boala cuprinde arii geografice unde există roci sedimentare provenite din roci bazice și ultrabazice cu conținut crescut în anumite metale. În condiții favorabile, aceste metale (Fe, Mn, Cr, Al etc.) trec în apa de băut. Dintre toate metalele, rolul fundamental ar reveni cromului.

Boala afectează mai mulți membri ai familiei, predomină la sexul feminin, la agricultori și are maximum de frecvență între 30—50 de ani. Debutează insidios cu tablou clinic nespecific. Edemele lipsesc, hipertensiunea arterială este rară, iar hipostenuria și tendința la acidoză sînt primele manifestări ale insuficienței renale. O anemie importantă este aproape constantă.

Anatomo-patologic, rinichii se atrofiază, prezentînd un infiltrat inflamator interstițial (limfocite, plasmocite) și fibroscleroză.

Boala evoluează în 2—4 ani de la apariția primelor semne către uremie.

*Tratamentul.* Nu există o terapie etiologică. Se va face tratamentul tulburărilor generate de insuficiența renală (v. cap. resp.).

2. *Nefropatii interstițiale în cursul bolilor maligne.* În cursul evoluției unor neoplazii difuze, limfoamelor maligne, leucozelor, pot să apară infiltrate celulare maligne în interstițiul renal, îndeosebi în medulară. Glomerulii și tubii își păstrează structura. Rinichii apar măriți de volum, asimetrici, iar urografia evidențiază alungiri și stenozări ale calicelor.

Apare o proteinurie discretă, intermitentă; probele funcționale renale sînt normale.

*Tratamentul* este al bolii de bază.

3. *Nefropatii congenitale cu reacție interstițială asociată.* În nefropatia familială hematurică cu surditate (sindrom Alport) și în nefronoftizia ereditară Fanconi, se găsesc leziuni interstițiale discrete.

4. *Pielonefrita xantogranulomatoasă.* Se caracterizează printr-un rinichi mare, invadat de țesut fibros, cu noduli galbeni formați din histiocite încărcate cu incluzii grăsoase — reacție xantogranulomatoasă.

Glomerulii, tubii și vasele sînt comprimate de țesutul fibros și de nodulii xantomatoși.

Se exprimă clinic prin semne de infecție acută urinară, cu un rinichi mare dureros. La examenul urografic rinichiul respectiv este mut; uneori se găsește o litiază basinetală sau caliceală.

#### 5.12.8. NEFRITA INTERSTIȚIALĂ APARENT PRIMITIVĂ

În anumite cazuri de nefrite interstițiale, nu poate fi decelată cauza. O anamneză insuficientă este sigur responsabilă pentru o parte din acestea. Uneori, perseverînd, reușim să punem în evidență un episod infecțios urinar, sau un factor toxic, prezent cu mulți ani în urmă și care au trecut neobservate. Alteori, la originea unei NI se găsește intervenția chirurgicală pentru un calcul urinar sau graviditatea, cu care ocazie s-a produs o infecție urinară care a evoluat latent și care a fost insuficient tratată sau nu a fost tratată.

Tratamentul vizează înlăturarea factorului etiologic al NI și ameliorarea simptomelor prezente.

### 5.13. TUBERCULOZA RENALĂ

**Prof. dr. doc. N. URSEA**

În raport cu frecvența, tuberculoza renală reprezintă a doua localizare viscerală a infecției tuberculoase după cea pulmonară.

*Baze etiologice.* Tuberculoza renală apare în cursul perioadei secundare a tuberculozei, după un complex primar localizat în plămîn sau mediastin. Ea poate să apară precoce în cursul unei primoinfecții masive cu metastaze renale (în faza bacilemică) sau dimpotrivă, foarte tardiv, la un bolnav cu tuberculoză pulmonară ulcero-cazeoasă. Tuberculoza renală survine de regulă pe rinichi sănătoși și foarte rar pe malformații renale.

*Baze patogenice.* Căile de inoculare cu b. Koch ale rinichiului sînt: hematogenă, limfatică, canaliculară (ascendentă) și contiguitate. Cea mai frecventă este calea hematogenă, avînd ca punct de plecare complexul primar ganglio-pulmonar. Datorită propagării hematogene localizarea este bilaterală, dar se manifestă într-un singur rinichi. Calea limfatică de inoculare este posibilă dar ea este mai mult de propagare. Calea canaliculară ascendentă a fost invocată mai ales pentru subiecții care prezentau reflux vezico-ureteral. Propagarea tuberculozei de la rinichiul bolnav la cel sănătos este posibilă. Leziunile vezicii sînt secundare celor renale și nu invers. Tuberculoza renală poate apare și prin contiguitate de la un focar vecin (ganglion, morb Pott).

Infecția tuberculoasă renală parcurge următoarele stadii:

— *Stadiul parenchimatos sau cortical* — Inițial, b. Koch colonizează corticala rinichiului, unde se constituie leziuni focale. Deși nu comunică cu căile excretorii, intermitent se găsesc b. Koch în urină. Aceste leziuni se vindecă spontan, sau evoluează către medulară și sistemul pielo-caliceal.

— *Stadiul ulcero-cavitar* — La nivelul uneia sau mai multor papile apar ulcerații, care ulterior se excavează. Leziunile tuberculoase comunică cu siste-

mul excretor, provocînd semnele infecției tuberculoase (leucociturie, b. K în urină). Datorită acestui fapt apar leziuni ale căilor excretorii: pielită și peripielită, ureterite, cistite bacilare.

— *Stadiul ulcero-fibro-cavitar* este caracterizat prin apariția procesului de scleroză. În această perioadă, soarta rinichiului este diferită: transformarea într-o pungă purulentă — *pionefroză;* impregnarea rinichiului cu săruri de calciu — *rinichi mastic;* constituirea de *tuberculoame renale;* transformarea fibrinoasă — *rinichi scleroatrofic.*

Localizarea ureterală a tuberculozei se poate face descendent de la rinichi, sau pe cale limfatică.

*Bazele morfologice.* Forma cea mai frecventă de tuberculoză renală este *forma ulcerocazeoasă.* Rinichiul apare deformat, cu boseluri. Pe secțiune, se constată: *noduli* cazeoși, alb-gălbui, de consistență fermă, cu tendință la ramolire; *caverne* pline cu cazeum în contact cu calicele. Cavernele pot conflua și da naștere pionefrozei tuberculoase. La aceste leziuni se adaugă constant leziunile bazinetale, ureterale și vezicale.

O altă formă este *tuberculoza papilară* în care leziunile se află în vîrful papilelor.

Ultima formă este *tuberculoza granulică*, care este foarte rară.

*Baze clinice. În primul stadiu, parenchimatos* există cîteva date importante: antecedente bacilare, semne de impregnație bacilară, proteinurie discretă, b.K. prezent în urină; urografia este normală.

*În stadiul al doilea, ulcero-cavitar* apar semne revelatoare, din care notăm pe cele mai importante:

— *Cistita* prezentă în peste 50% din cazuri, se manifestă prin polakiurie diurnă și nocturnă, arsură terminală la micțiune. Este tenace și rezistentă la antibioticele obișnuite.

— *Tulburări de micțiune* izolate (disurie, slăbirea jetului urinar) sînt o expresie a stricturilor de uretră, sau a disectaziei de col vezical.

— *Hematurie totală* izolată (6% din cazuri) prin leziuni papilare, sau *piurie* izolată, fără germeni banali dar cu urini acide;

— *Colici nefretice* generate de eliminarea de cazeum sau de distensia bazinetală dată de o stenoză ureterală.

Examenul clinic evidențiază în plus față de stadiul precedent leziuni epididimare, prostatice, fistule scrotale etc.

Examenul de urină pune în evidență proteinurie discretă sau moderată, leucociturie — piurie; uroculturile sînt sterile.

Importantă este cercetarea perseverentă a b.K. prin toate metodele (directă, culturi, inoculare), care trebuie făcută repetat.

Rezultatele negative nu exclud tuberculoza dacă există semne clinice și radiologice sugestive. De asemenea, orice infecție urinară cronică trebuie suspectată de tuberculoză renală pînă la infirmarea acesteia.

Examenul radiologic are o pondere deosebită în recunoașterea tuberculozei renale. O simplă radiografie renală poate pune în evidență: modificări de volum și contur ale rinichilor; imagini de caverne calcificate, rinichi mastic (calcificări renale intense), ganglioni calcificați, calcificări prostatice sau de vezicule seminale. Urografia poate furniza date în plus: imagini de cavernă, stenoză, bazinet mic, deformarea sistemului pielo-caliceal în „floare veștedă", „margaretă". Alteori, rinichiul apare exclus funcțional.

Prin urografie se pun în evidenţă de asemenea, stenozele ureterale (pielo-ureterală, juxta-vezicală, etajate) sau vezică mică, scleroasă.

În stadii mai avansate, rinichiul apare mastic, pionefrotic, sau este mut funcţional.

*Examenul endoscopic* (cistoscopia) trebuie practicat numai la nevoie pentru a pune în evidenţă leziunile tuberculoase vezicale.

Din cele de mai sus, rezultă că tuberculoza renală provoacă multiple *complicaţii*. Dintre acestea amintim pe cele mai importante:

1. Insuficienţa renală cronică, apare în condiţiile extensiei procesului tuberculos, a distrugerii unui teritoriu întins din ambii rinichi (excepţional) şi apariţiei unei nefropatii interstiţiale supraadăugate (stază urinară prin stenoze ureterale, leziuni ale vezicii urinare, litiază renală). La toate acestea se adaugă medicaţia antituberculoasă nefrotoxică (Streptomicina, Kanamicina), calciterapia şi vitamina D.

2. Insuficienţa renală acută, generată de multiple cauze: ureterită stenozată, pielonefrită acută de suprainfecţie (după manevre endoscopice), litiază renală bilaterală, sau pe un singur rinichi funcţional, intervenţii chirurgicale, hemoliză după anumite medicamente etc.

3. Hipertensiune arterială determinată de: nefropatie interstiţială, excluderea funcţională a unui rinichi (rinichi mastic, hipotrofie renală unilaterală), sau ischemie renală localizată în jurul unui focar tuberculos (infarcte renale tuberculoase).

4. Amiloidoză renală exprimată cel mai frecvent prin sindrom nefrotic.

*Tratamentul* tuberculozei renale se face după aceleaşi principii cu cel al infecţiei tuberculoase în general, indiferent de localizare. Esenţial este faptul că el trebuie făcut sub supravegherea şi controlul periodic al internistului (nefrolog), ftiziologului şi chirurgului-urolog, în servicii de specialitate.

Înaintea aplicării tratamentului tuberculostatic este nevoie de un diagnostic biologic de certitudine şi efectuarea unui bilanţ urografic.

*Tratamentul medicamentos* se efectuează cu ajutorul chimio- şi antibioticelor antituberculoase (tabelul 5-XX). După eficacitatea lor, au fost împărţite în două grupe: tuberculostatice majore şi tuberculostatice minore (de releu). Administrarea lor se face după anumite reguli pentru a nu crea rezistenţă. Rezistenţa germenilor tuberculozei renale este o rezistenţă dobîndită. Pentru prevenirea rezistenţei:

1. Se asociază două-trei, sau mai multe tuberculostatice majore.
2. Întreaga doză se administrează într-o singură priză.
3. Înaintea întreruperii tratamentului se studiază rezistenţa b.K. in vitro.

Tehnica tratamentului diferă după cum este vorba de tratament de atac, întreţinere sau consolidare.

— *Tratamentul de atac* se efectuează cu 3 sau 4 tuberculostatice timp de 30 zile. Se pot asocia: HIN + Etambutol + Streptomicină sau HIN + Rifampicină + Etambutol + Streptomicină.

Ultimele cercetări arată că administrarea bisăptămînală a acestor asocieri este tot aşa de eficientă ca şi administrarea zilnică. După 30 zile de tratament, se impune un bilanţ clinic, bacteriologic şi urografic. În funcţie de rezultatele obţinute, se decide dacă este nevoie de intervenţie operatorie.

— *Tratamentul de întreţinere* se continuă timp de 6 luni. El se realizează prin asocieri de tuberculostatice. În acest sens, se pot administra: HIN

**Antibiotice antituberculoase**

| | Denumirea chimică | Denumirea comercială | Prezentare | Posologie | Accidente |
|---|---|---|---|---|---|
| M | Izoniazida (HIN) | Izoniazida<br>Rimifon | tb. a 50 și 100 mg<br>f. a 250 și 500 mg | 10 mg/kg./zi | Intoleranță digestivă<br>Tulb. neuropsihice<br>Polinevrită |
| A | Rifampicina | Rimactan<br>Rifadine<br>Sinerdol | caps. a 150 mg | 10 mg/kg./zi | Intoleranță digestivă<br>Icter, hepatită |
| J | Etambutol | Myambutol<br>Dexambutol | tb. a 250 mg | 20 mg/kg./zi | Atingere oculară |
| O | Etionamida | Trecator | tb. a 250 mg<br>f. a 500 mg<br>sup. a 500 mg<br>tb. a 125 și 250 mg | 10 mg/kg./zi | Intoleranță digestivă<br>Icter Tulb. neuropsihice |
| R | Prothionamida | Trevintix | | | |
| E | Streptomicină | Streptomicina<br>Sulfat pantotenat | flac. a 1 g | 1 g/24 ore | Atingere acustico-vestibulară<br>Atingere renală<br>Erupție cutanată |
| m | Capreomicina<br>Kanamicina<br>Viomicina | Rezistomicina | flac. a 0,5 și 1 g | 1 g/zi i.m. | Idem streptomicină |
| i | Cicloserina | Tebenicina | tb. a 250 mg | 25 mg/kg./zi per os | Tulb. psihice |
| n<br>o | Pirazinamida | Piraldina | tb. a 500 mg | 1—3 g/zi p.o. | Hepatotoxice<br>Tulb. digestive<br>Artralgii<br>Fotosensibilizare |
| r | Morphazinamida | Morinamid<br>Piazolina | tb. a 500 mg | 1—3 g/zi | Atingere hepatică<br>Tulb. digestive<br>Artralgii<br>Fotosensibilizare |
| e | Izoxil | Tiocarlid | tb. a 500 mg | 6 g/zi | Tulb. digestive<br>Fotosensibilizare |

10 mg/kg/zi + Etambutol — 25 mg/kg la 3 zile + Streptomicină 1 g/2 zile, primele 3 luni sau la 3 zile următoarele 3 luni. O altă schemă asociază HIN + Etambutol (ca în schema precedentă) + Rifampicină 10 mg/kg/3 zile.

După cele 6 luni de tratament se reface controlul.

— *Tratamentul de consolidare* se efectuează de regulă pînă la 18 luni — 2 ani, prin asocierea de 2 tuberculostatice majore administrate bisăptămînal: HIN + Etambutol; HIN + Rifampicină; HIN + tuberculostatic de releu.

Ţinînd seama de efectul antagonic al HIN asupra vitaminei $B_6$ se va administra aceasta de 3 ori pe săptămînă (250 mg/zi).

În cazul în care controalele sugerează riscul constituirii stenozelor, sau pentru profilaxia lor, se recomandă corticoterapia în doze mici de 30—40 mg/zi. Dealtfel, în prezent, nu este elucidată problema stenozelor căilor excretorii: sînt generate numai de tuberculoză, sau la aceasta contribuie mult şi tuberculostaticele actuale?

Fără îndoială, la tratamentul medicamentos amintit, se adaugă regimul igieno-dietetic. Dacă în trecut se recomandau curele de repaus, de supraalimentaţie şi de altitudine, astăzi, concepţia este schimbată.

*Repausul* la pat se face într-o instituţie spitalicească, timp de 1—2 luni, perioadă în care se efectuează controale clinice şi paraclinice şi se stabileşte schema de tratament. După acest interval de timp, bolnavul fie că rămîne spitalizat, ceea ce permite o supraveghere strictă, fie revine în mediul familial. Reluarea activităţii se face în prezent între a 3-a şi a 6-a lună, continuîndu-se terapia medicamentoasă.

Se poate discuta terapia antituberculoasă, fără spitalizare, numai în următoarele condiţii: tuberculoză recentă nebacilliferă, subiect cu stare generală foarte bună, condiţii materiale corespunzătoare, posibilitate de supraveghere medicală printr-o cooperare strînsă între bolnav şi medic.

*Regimul alimentar* va fi echilibrat în principii alimentare, variat, bogat în vitamine şi apetisant. Nu este nevoie de supraalimentaţie, care este nocivă şi dăunătoare.

*Climatul* nu influenţează hotărîtor evoluţia tuberculozei renale. Se va evita însă climatul prea rece sau cald, umed şi expunerile intempestive la soare.

*Rezultatele* terapiei de mai sus se apreciază pe baza mai multor criterii. Se cercetează b. K. în urină, prin 3 inoculări la cobai la 3 săptămîni interval. În cazul absenţei b.K. se poate afirma sterilizarea urinii. Leziunile renale recente, cavernele mici, de regulă se vindecă. Problema este mai dificilă pentru cavernele mari. Un element important de apreciere a rezultatelor îl constituie apariţia stenozelor ureterale, sau scleroza vezicii urinare.

Există unele eşecuri ale terapiei medicamentoase:

1. *Intoleranţe medicamentoase* mai ales la etilici. În acest caz, se vor întrerupe anumite medicamente, sau se va schimba calea de administrare. Se va găsi o nouă asociere de tuberculostatice.

2. *Apariţia unei rezistenţe* la unul sau mai multe antibiotice. De regulă nu se va părăsi rapid un tuberculostatic major de tipul HIN.

3. *Persistenţa leziunilor după 9 luni* de tratament medical impune intervenţia chirurgicală.

*Tratamentul chirurgical* este indicat pentru suprimarea unui focar tuberculos activ, a unui parenchim renal distrus, nesterilizat şi pentru refacerea sau eliberarea căilor excretorii.



Scanned with OKEN Scanner

Pentru procesele tuberculoase localizate în rinichi se face nefrectomie. Nefrectomiile parțiale au dat rezultate dubioase.

Pentru căile excretorii, procedeele folosite diferă în raport cu localizarea și tipul leziunii: rezecția segmentului stenozat cu refacerea continuității ureterale, reimplantări ale ureterului în vezică, înlocuiri ale ureterului prin plastie cu intestin, cistoplastie cu grefon intestinal, rezecție de col vezical.

Tratamentul chirurgical va fi efectuat sub administrare de tuberculostatice.

*Tratamentul complicațiilor.* În cazul în care tuberculoza renală se însoțește de IRC, se vor evita antibioticele nefrotoxice, iar posologia va fi adaptată gradului de IR (vezi capitolul respectiv).

De multe ori, se impune tratament chirurgical pentru refacerea căii excretorii. Nu se va interveni pe rinichi în caz de IRC.

Tratamentul HTA și al amiloidozei se va face după regulile cunoscute.

Oricum, tuberculoza renală rămîne gravă pentru că 1 bolnav din 2 pierde unul din rinichii săi.

Chiar dacă se obține vindecarea, se impune o supraveghere îndelungată clinică, biologică și urografică, pentru că acest bolnav rămîne un vechi tuberculos.

## 5.14. NEFROPATIILE VASCULARE

**Prof. dr. doc. N. URSEA**

Nefropatiile vasculare pot fi acute (infarctul renal, necroza corticală bilaterală) și cronice (nefroangioscleroza și tromboza venei renale).

### 5.14.1. NEFROANGIOSCLEROZA

*Baze etio-patogenice.* Nefroangioscleroza reprezintă atingerea arteriolelor renale secundare unei hipertensiuni arteriale indiferent de etiologia sa. Consecutiv lezării arteriolelor, apar și modificări ale celorlalte structuri ale rinichiului.

Cu alte cuvinte, nefroangioscleroza reprezintă complicația renală a unei H.T.A. primitive (benignă, comună) sau a unei H.T.A. primitiv malignă sau malignizată secundar. În raport cu aceste forme de H.T.A., se vorbește de *nefroangioscleroză benignă* și respectiv, *nefroangioscleroză malignă.*

Fără a fi obligatorii, nefroangioscleroza evoluează în următoarele etape:

1. *Stadiul tulburărilor funcționale* în care tulburarea fundamentală rezidă în creșterea tonusului vasomotor al arteriolelor renale. Datorită acestui fapt, sînt caracteristice următoarele tulburări:

a. *Fenomenul natriurezei excesive.* Bilanțul sodic al unui hipertensiv este echilibrat (eliminarea este egală cu aportul) și asemănător subiectului normal. În schimb, dacă unui bolnav cu H.T.A. i se perfuzează soluții clorurate (clorură sau lactat de sodiu) izotonice, manitol, glucoză, insulină, PAH se constată o pierdere exagerată de sodiu comparativ cu subiectul normal. Același efect îl au emoțiile sau cateterizarea uretrei. Pierderea de sodiu este proporțională cu valorile presiunii arteriale. Readucerea la normal a presiunii arteriale printr-un antihipertensiv (exceptînd hidrazinoftalazinele) anulează acest fenomen.

Cercetările experimentale explică acest fenomen prin creşterea presiunii renale.

b. *Răspunsul anormal al rinichiului la angiotensină (AT).* Dacă unui subiect normal i se perfuzează o doză hipertensivă de AT (1 μg/min) sau nehipertensivă (0,2 μg/min) se produce: scăderea FG cu 25%, a diurezei cu 50% şi a eliminării urinare a sodiului cu 60%.

Acest fenomen se datoreşte efectului vasoconstrictor al AT asupra arteriolelor renale cu reducerea consecutivă a FSR.

La subiectul hipertensiv, efectele sînt diferite: FG rămîne normal sau creşte uşor, diureza creşte cu 50% iar natriureza creşte cu 200%. Explicaţia acestor fapte, rezidă în insensibilitatea vaselor renale la AT.

c. *Scăderea izolată a Tm PAH.* Explorările funcţionale renale au arătat o scădere iniţială a Tm PAH în timp ce FSR şi FG sînt normale. Ulterior, se înregistrează o creştere a fracţiei filtrate (FF).

d. *Modificări ale aparatului juxtaglomerular.* La hipertensivi, se constată celule voluminoase ale aparatului juxtaglomerular, dar cu coeficient de granulare diminuat.

La baza tulburărilor menţionate, este posibil să stea un hiperaldosteronism secundar, declanşat iniţial de secreţia crescută de AT.

2. *Stadiul de nefroangioscleroză benignă.* Persistenţa H.T.A. determină modificări morfologice renale şi consecutiv tulburări clinice şi biologice.

*Baze clinice.* H.T.A. este ridicată, permanentă, stabilă şi nu cedează la repaus. Consecutiv valorilor ridicate apare hipertrofia ventriculară stîngă iar FO arată leziuni de gr. II-III. Edemele de regulă sînt absente. Iniţial, bolnavii prezintă polakiurie nocturnă.

*Investigaţiile de laborator* evidenţiază o *proteinurie* oscilînd între 0,5—1 mg/min, hematurie microscopică (excepţional macroscopică) iar $Cl_{cr}$, $Cl_u$, $Cl_{PAH}$ se alterează progresiv. Anemia este prezentă, dar poate lipsi, sau să fie înlocuită de poliglobulie.

Dacă retenţia azotată şi tulburările hidroelectrolitice lipsesc în perioada constituirii nefroangiosclerozei, ulterior ele apar ca în orice uremie.

*Tratamentul* vizează, pe de o parte H.T.A. iar pe de altă parte corectarea tulburărilor fiziopatologice specifice uremiei (v. tratamentul HTA şi al IRC.).

3. *Stadiul de nefroangioscleroză malignă.* Aceasta poate fi primitiv malignă sau secundar malignă. Microscopic, este caracteristică *„angeita exsudativă“*, *„necrotică“* caracterizată prin tumefierea şi necroza pereţilor arteriolelor interlobulare şi aferente cu tromboze ici şi colo. Glomerulii prezintă leziuni focale şi segmentare cu o proliferare endo şi extracapilară. Apar în plus, atrofii tubulare, hemoragii şi infiltrate celulare interstiţiale.

Caracteristicile nefroangiosclerozei maligne sînt următorele:

a. *Atingerea vasculară difuză*, ilustrată de FO de gr. IV, semne de insuficienţă coronariană, hemoragii subcutane şi intestinale.

b. *Agravarea bruscă a proteinuriei şi hematuriei.* Proteinuria poate fi de 3—4 mg/min, iar hematuria să depăşească 50 000—100 000 hematii /min. sau să fie macroscopică.

c. *Tulburări importante electrolitice:* hipokaliemie severă şi creşterea rezervei alcaline datorită hiperaldosteronismului secundar.

d. *Agravarea rapidă a insuficienţei renale* către uremie terminală.

*Tratamentul* nefroangiosclerozei maligne constă în regim dietetic desodat şi medicaţie antihipertensivă. Pentru alegerea schemei terapeutice se va ţine seama de următoarele circumstanţe:

a. Deşi funcţiile renale sînt alterate este posibilă utilizarea salidiureticelor asociată antihipertensivelor (Hiposerpil, Clonidină, Hipopresol).

b. Alterarea renală este gravă dar posibil reversibilă: salidiureticele sînt contraindicate. Este preferabilă asocierea Clonidinei (catapresanului) cu Hipopresol.

c. Alterarea renală este ireversibilă. Terapia medicamentoasă va fi aceeaşi, dar se asociază epurarea extrarenală. În orice caz, trebuie multă prudenţă privind utilizarea diureticelor şi hidrazinoftalazinelor datorită prezenţei insuficienţei renale şi respectiv coronariene.

Unii autori susţin că tratamentul chirurgical este superior celui medical (simpatectomie dorso-lombară asociată cu o suprarenalectomie). Pe baza experienţei acumulate, tratamentul medical constituie regula, în timp ce tratamentul chirurgical reprezintă excepţia. Graţie tratamentului actual asistăm la ameliorarea prognosticului acstor bolnavi şi la prelungirea duratei de viaţă. Ei decedează mai frecvent prin accidente vasculare cerebrale şi mai puţin prin insuficienţă renală.

Important este ca tratamentul să fie cît mai precoce posibil. Concomitent se vor trata multiplele tulburări fiziopatologice generate de insuficienţa renală (vezi tratamentul IRC).

### 5.14.2. BOLILE ARTERELOR RENALE

*Leziunile arterei renale* sînt multiple:

1. *stenoze* prin compresiuni extrinseci sau prin leziuni intrinseci cu punct de plecare intimal (ateromul, endarterita fibroasă segmentară), în medie (fibroza perimusculară subadventicială, hiperplazia fibromusculară, fibroza difuză a mediei), adventicial (fibroza periarterială), sau arterite inflamatorii
2. *anevrisme*
3. *fistule arterio-venoase*
4. *tromboze*
5. *embolii*

Ocluzia arterei renale este urmată de dezvoltarea unei circulaţii colaterale importante.

*Leziunile parenchimatoase renale secundare leziunilor arteriale.*

Două aspecte sînt semnificative: infarctul renal şi rinichiul ischemic.

Leziunile renale variază în funcţie de gradul obstrucţiei şi rapiditatea constituirii acesteia. Astfel, în obstrucţia completă şi bruscă a arterei renale apare infarctul renal; dacă aceasta este progresivă, infarctul renal poate lipsi dar apare atrofie renală.

Obstrucţia incompletă poate lăsa rinichiul normal, ischemic sau să se producă un infarct renal printr-o tromboză la locul obstrucţiei.

*Baze clinice.* Leziunile de arteră renală pot fi latente sau manifeste. Cele manifeste se exprimă fie prin HTA., fie prin infarct renal. La rîndul său, infarctul renal dă următoarele semne: durere lombară uneori de tip colică nefretică, tulburări digestive (greţuri, vărsături), febră, hematurie microscopică (30% din cazuri), proteinurie discretă şi un puseu hipertensiv care se remite după 2—3 săptămîni.

Explorările de laborator arată că diureza poate stopa temporar de partea infarctului, sau apare anuria, cînd infarctul este bilateral.

Urografia evidențiază rinichi mut de partea respectivă iar arteriografia arată excluderea unui teritoriu vascular.

*Tratamentul* este chirurgical, dacă există posibilități de restabilire a circulației printr-o anumită tehnică operatorie și simptomatic.

### 5.14.3. TROMBOZELE VENOASE RENALE

Trombozele venoase pot fi uni sau bilaterale, pe trunchiul principal sau pe ramurile de origine ale venelor renale.

*Baze etiologice.* Principalele cauze ale trombozelor venoase renale sînt:

a. boli ale parenchimului renal (amiloidoză, neoplasm renal, pielonefrită acută);

b. afecțiuni perirenale (flegmon perinefretic, tumori, fibroză retroperitoneală);

c. tromboflebită a membrelor inferioare;

d. boli tromboembolice și în special cardiopatii;

e. traumatisme lombare;

f. crize de deshidratare.

Din cele prezentate rezultă că există tromboze *secundare* (a, b, c, d) și tromboze *primitive* (e, f).

Leziunile parenchimului renal diferă în raport cu tipul de tromboză:

— Tromboza acută totală generează un infarct hemoragic.

— Obstrucția incompletă poate da un edem interstițial voluminos.

— Obstrucția incompletă și progresivă produce leziuni interstițiale (edem, fibroză cu zone de degenerescență și atrofie tubuară) și leziuni de glomerulită membranoasă.

*Baze clinice.* Manifestările sînt variabile: infarct renal, anurie, sindrom nefrotic și hipertensiune arterială.

1. *Infarctul renal* apare la sugar în cursul crizelor de deshidratare și se manifestă prin colaps, oligurie sau anurie, hematurie macroscopică și creșterea de volum a unuia sau ambilor rinichi. Dacă copilul nu moare, rinichiul afectat se atrofiază.

La adult, infarctul renal se exprimă prin: dureri lombare, hematurie micro sau macroscopică, oligurie și febră. Prognosticul este în funcție de localizarea uni sau bilaterală.

2. *Anuria* apare în obstrucția ambelor vene renale.

3. *Sindromul nefrotic* este consecința trombozei de vene bilaterale (v. „Sindromul nefrotic") și are un prognostic sever.

4. *Hipertensiunea arterială* apare mai rar și are mecanisme complexe.

*Tratament.* Cel mai eficient este cel chirurgical. Acesta însă întîmpină mari dificultăți datorită următoarelor cauze:

1. tromboza este frecvent bilaterală;

2. tromboza nu este limitată la trunchiul venos principal, ci la ramurile de origine din parenchim;

3. venele transcapsulare sînt secționate în cursul intervenției, ceea ce împiedică dezvoltarea circulației colaterale.

Intervenţia chirurgicală este indicată în tromboza de venă cavă inferioară şi tromboza de venă renală unilaterală şi este contraindicată în tromboza de vene renale bilaterale.

Poate fi încercat tratamentul medical cu anticoagulante şi fibrinolitice, dar cu rezultate minime.

### 5.14.4. NECROZA CORTICALĂ BILATERALĂ A RINICHILOR

*Baze etiologice.* În 60—70% din cazuri, necroza are o etiologie obstetricală: decolare utero-placentară precoce (apoplexie utero-placentară, hemoragie retroplacentară), placentă praevia, hemoragie de naştere, avort septic, tromboză venoasă renală postgravidică.

Celelalte cauze sînt disparate: infecţii (localizate sau septicemice), pancreatite acute, diabet, şoc traumatic, incompatibilităţi transfuzionale, arsuri grave, hemoragii gastrointestinale, intoxicaţii, neoplasm de căi biliare. La copil, se adaugă deshidratările importante.

Analiza factorilor etiologici ai necrozei corticale bilaterale renale duce la concluzia că etiologia acesteia este asemănătoare cu a tubulonefritelor acute.

*Baze patogenice.* Dintre multiplele ipoteze emise se pare că cea mai verosimilă este aceea a coagulării intravasculare diseminate, în sprijinul căreia stă fibrinogenopenia stărilor de şoc. Experimental, necroza corticală bilaterală renală este una din leziunile caracteristice fenomenului Sanarelli-Shwartzman.

*Baze clinice.* Manifestarea de bază este oligo-anuria. Ea poate fi diferenţiată de oligoanuria tubulonefritelor acute prin: circumstanţele de apariţie, prin faptul că este precedată uneori de dureri lombare, presiunea arterială nu este scăzută şi se pot înregistra valori crescute, azotemia creşte lent datorită unui catabolism foarte slab etc. Uneori, după cîteva zile apare o diureză foarte scăzută, în care se pun în evidenţă proteine, sînge, cilindri de dimensiuni mari.

În raport cu întinderea leziunilor, evoluţia anuriei este variabilă: moarte precoce, anurie ireversibilă, reluarea diurezei cu moarte secundară şi vindecarea cu sechele.

*Tratamentul* este pur simptomatic. În faza iniţială se va trata colapsul (dacă există), ulterior hipertensiunea arterială. Dar tratamentul de fond rămîne hemodializa şi transplantul renal.

### 5.14.5. NECROZA MEDULAREI RENALE

Necroza medularei renale sau a papilelor renale a fost descrisă de von Friedreich în 1877. De fapt, este o necroză ischemică localizată la piramidele renale.

*Baze etiologice.* Dintre cauzele mai frecvente notăm: diabetul, uropatia obstructivă, nefrita interstiţială la fenacetină şi drepanocitoza. În toate aceste situaţii, un rol important îl joacă supraadăugarea infecţiei urinare.

*Baze patogenice.* Cei mai mulţi autori acordă pondere ischemiei papilare, favorizată de unele particularităţi anatomice, dar mai ales hemodinamice (vîscozitate sanguină crescută, hematocrit scăzut, circulaţie lentă).

Alţi autori consideră că ar fi vorba de anomalii vasculare, pe fondul cărora se dezvoltă tromboze venoase sau arteriale caliceale.

*Baze clinice.* Există mai multe forme: acută, subacută, latentă şi hematurică. În *forma acută*, tabloul clinic este acela al unei septicemii cu uremie rapidă fatală sau al unei pielonefrite acute severe urmată de IRA. În aceste forme, iniţial apare o hematurie macroscopică asociată cu piurie.

*Forma subacută* se exprimă printr-o pielonefrită acută cu colici nefretice, hematurie şi eliminări de fragmente de papilă necrozată. Aceste fragmente pot obstrua căile urinare. În *forma latentă* tabloul clinic este acela al unei nefropatii interstiţiale cu insuficienţă renală progresivă. În sfîrşit, *forma hematurică* se manifestă prin hematurii nedureroase, izolate.

Indiferent de formă, de mare utilitate este urografia pentru a recunoaşte necroza papilară. Aceasta furnizează imagini diferite (inel, pensă de crab, cavitate) în raport cu forma anatomică de necroză papilară. Cu excepţia imaginii în inel celelalte nu sînt specifice.

*Tratamentul* cel mai eficient este cel *preventiv:* tratarea infecţiilor urinare, tratarea corectă a diabetului, ridicarea oricărui obstacol urinar, abţinerea de la fenacetină. Tratamentul *curativ* este de fapt un tratament al complicaţiilor: infecţia urinară, obstrucţia urinară şi insuficienţa renală. În caz de necroză medulară unilaterală, poate fi pus în discuţie tratamentul chirurgical (nefrectomie).

## 5.15. NEFROPATIILE FAMILIALE

Prof. dr. doc. N. URSEA

### 5.15.1. NEFRONOFTIZIA EREDITARĂ

A fost descrisă în 1951 de Fanconi şi are o transmisie autosomică recesivă.

Cercetările genetice au arătat că este o boală familială, găsindu-se la colaterali malformaţi. Tulburarea fundamentală a bolii nu este cunoscută.

Există însă două elemente caracteristice: existenţa unui interval liber între naştere şi apariţia primelor semne (în medie la 4—5 ani) şi evoluţia progresivă către insuficienţă renală cronică şi moarte.

*Substratul anatomopatologic.* Macroscopic ambii rinichi sînt hipotrofici-atrofici, asimetrici, cu suprafaţă neregulată dar decapsulare uşoară iar pe secţiune, se constată prezenţa de chisturi în corticală şi medulară.

Histologic, leziunile dominante sînt tubulointerstiţiale: dilataţii ale tubilor pînă la aspect chistic sau atrofii ale acestora asociate cu fibroză progresivă în interstiţiul renal. Glomerulii se hialinizează progresiv, arterele fiind mai rar atinse.

*Baze clinice.* Tabloul clinic este dominat de *poliurodipsie* cu consecinţele sale (deshidratare, tulburări digestive nespecifice, accese febrile), anemie normocromă, întîrziere staturo-ponderală, anomalii scheletice şi tulburări neurologice.

Explorarea renală evidenţiază scăderea puterii de concentraţie a tubilor, fără alte semne tubulare. Proteinuria este de 1—3 g/24 ore în medie.

*Tratamentul* — Întrucît nu se cunoaşte etiologia, se face un tratament patogenic şi simptomatic al insuficienţei renale. În final, se poate efectua transplantul renal.

### 5.15.2. NEFROPATIA FAMILIALĂ CU SURDITATE (SINDROM ALPORT)

Este o nefropatie genetică, care are ca element caracteristic hematuriile recidivante şi se asociază cu surditate şi atingere oculară. Are o transmisie ereditară dominantă.

Este mai gravă la bărbat decît la femeie. Sarcinile şi bolile infecţioase agravează evoluţia bolii.

*Anatomie patologică*. În primii ani, rinichii apar indemni. Ulterior se găsesc leziuni nespecifice, fie dominant glomerulare, fie tubulo-interstiţiale.

*Tabloul clinic* prezintă 3 elemente caracteristice:

1. *Nefropatie progresivă* cu evoluţie spre I.R.C. avînd ca semn dominant hematuria macro şi microscopică recidivantă şi asociată inconstant cu: proteinurie discretă, leucociturie şi bacteriurie. Pot să apară: tulburări staticoponderale, tulburări micţionale etc. Urografia este necaracteristică.

Nefropatia se manifestă în al 8—10-lea an de viaţă şi duce la exitus în jurul vîrstei de 30 ani. Sexul feminin poate însă tolera boala pînă la vîrste mai înaintate.

2. *Atingerea auditivă* se manifestă prin surditate progresivă de tip percepţie datorită lezării nervului auditiv sau a organului Corti. Este bilaterală şi se agravează odată cu progresia insuficienţei renale cronice. Nu este constantă însă la toţi bolnavii.

3. *Leziunile oculare* sînt mai rare şi constau în modificări cristaliniene şi cataractă.

În afara acestor elemente, pot exista şi alte tulburări: arahnodactilie, despicătura palatului gurii, valvulopatii mitrale etc.

*Tratamentul.* Cu excepţia tratamentului insuficienţei renale cronice, nu dispunem în prezent de alte mijloace de tratament.

### 5.15.3. CITODISTROFIA RENALĂ FAMILIALĂ

Semnalată pentru prima oară de Hamburger (1964), această entitate se caracterizează prin depozite lipidice în celulele epiteliale glomerulare şi tubulare, iar clinic prin proteinurie asociată cu hematurie microscopică.

Evoluează foarte lent către I.R.C.

Nu există o terapie adecvată, decît cea a I.R.C., cînd aceasta s-a instalat.

### 5.15.4. MANIFESTĂRILE RENALE ALE ANGIOKERATOZEI FABRY

Angiokeratoza Fabry a fost descrisă iniţial ca o boală dermatologică aparent primitivă şi relativ benignă. De fapt, este vorba de o boală ereditară cu caracter familial, care are la bază un deficit enzimatic — α-galactozidaza —

care provoacă tulburări ale metabolismului lipidic, cu depunerea de ceramid-trihexozidă în celulele din diverse organe.

Aceasta produce manifestări clinice complexe poliviscerale, putînd duce la moarte prin insuficiență renală, sau hipertensiune arterială, între 50 și 60 ani.

Boala evoluează în 3 etape:

1. Apare de obicei în copilărie sau la vîrsta adolescenței prin manifestări cutanate (pete roșii, violacee, punctiforme, ușor reliefate sau keratozice, care nu dispar la presiune, cu localizări pe trunchi și rădăcina membrelor), însoțite de puseuri febrile inexplicabile, edeme fugace, recidivante, dureroase și diminuarea netă a transpirației.

2. După cîțiva ani de evoluție, manifestările din faza inițială se atenuează, fără a dispărea și apar alterările vasculare cu modificări ale F.O. și fenomene de IRC.

3. Faza terminală apare aproape la 40—60 de ani și este caracterizată prin accidente vasculare cerebrale și IRC cu hipertensiune arterială. Moartea survine fie prin insuficiență renală, fie prin accident vascular.

*Tratamentul* — Nu există un tratament specific. Se vor trata fenomenele de IRC și hipertensiunea arterială (dacă există).

## 5.16. LITIAZA RENALĂ

Prof. dr. doc. N. URSEA

Prin litiază renală se înțelege formarea de concrețiuni (calculi) în interiorul cavităților pielo-caliceale. Lucrări privind litiaza renală datează încă din vremea lui Hipocrate și Galien, iar Avicena și Abulcasis descriau metode de eliminare a pietrelor urinare.

*Baze etiopatogenice* — Frecvența litiazei renale este de 0,96% din totalitatea bolilor, iar în cadrul afecțiunilor renale este diferit apreciată de autori: de la 12% (Marion) pînă la 40% (Fronstein). Este mai frecventă la bărbați decît la femei, raportul fiind de 2/1 sau, după alți autori, de 4/3. Vîrsta cu maximum de frecvență este între 20—50 ani (peste 50% din cazuri), sub 10 ani este rară (1%), iar peste 50 ani de asemenea rară.

Există zone pe glob unde frecvența litiazei renale este mare, ceea ce sugerează influența solului, apei, climei în patogenia afecțiunii.

Este demonstrat de asemenea că negrii fac mult mai rar litiază, comparativ cu albii și galbenii. Se pare că litiaza este mai frecventă la subiecții consumatori de cereale și derivate, în timp ce persoanele care se hrănesc cu lapte și derivate ar fi „protejate" de litiază renală.

Deși se cunosc familii de litiazici, nu s-a dovedit rolul factorului ereditar. Acesta poate să joace rol în litiaza urică și cistinică.

Pentru elucidarea etiopatogeniei litiazei renale este necesară sublinierea unor aspecte importante. Orice lichid biologic are o compoziție formată din

două elemente fundamentale: cristaloizi și coloizi. Urina este o soluție suprasaturată de cristaloizi (acid uric, fosforic, oxalic și sărurile lor de sodiu, potasiu, calciu, magneziu, uree, amoniac, cistină, xantină) în concentrații diferite. Dintre aceștia, unii sînt de origine exogenă (calciul, cistina), alții endogenă (uree, amoniac) sau exo- și endogenă (acidul uric, acidul oxalic). Cristaloizii sînt menținuți în soluție grație coloizilor de protecție care joacă un rol important. Există un echilibru permanent între cristaloizi și coloizi (cristaloido-coloid).

Orice calcul este format din două componente: cristaloid și coloid. Matricea calculului este constituită din: 64% mucopolizaharizi (diferă de cei din os întrucît nu conțin hidroxiprolină), hexozamină, zahăr și apă. Analiza imunologică a arătat că matricea este constituită îndeosebi dintr-o macromoleculă cu greutate moleculară 30 000—40 000. Este absentă în urină și parenchimul renal la omul normal, dar este abundentă la litiazici. Restul componenților sînt: serum-albumină, 1 - 2-alfa-globuline și inconstant uromucoid și gamaglobuline.

*Cristalele* sînt foarte variate (tabelul 5. XXI).

*Tabelul 5.XXI*

**Principalii constituenți cristalini ai calculilor urinari**

| | |
|---|---|
| *Oxalat de calciu* | |
| — Oxalat de calciu monohidrat | $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ |
| — Oxalat de calciu dihidrat | $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$ |
| *Fosfați de calciu* | |
| — Fosfat tricalcic (apatită) | $Ca_3(PO_4)_2$ |
| — Hidroxilapatită | $Ca_{10}(PO_4)_6 \cdot 2H_2O$ |
| — Carbonat-apatită | $Ca_{10}(PO_4 \cdot CO_3OH)_6 \cdot H_2O$ |
| — Fosfat monohidrogenat de calciu dihidratat (brushita) | $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ |
| *Fosfați amoniaco-magnezieni* | |
| — Struvita | $Mg\,NH_4\,PO_4 \cdot 6H_2O$ |
| *Acid uric — urați* | |
| — Acid uric | $C_5H_4N_4O_3$ |
| — Urat acid de sodiu | $NaH\,C_5H_2O_3N_4 \cdot H_2O$ |
| — Urat acid de amoniu | $NH_4H \cdot C_5H_2O_3N_4 \cdot H_2O$ |
| *Cistină* | $[S \cdot CH_2CH(NH_2)COOH]_2$ |
| *Xantină* | $C_5H_4N_4O_2$ |

Principalii factori răspunzători de ruperea echilibrului între cristaloizii și coloizii urinari sînt următorii:

1. *Cristaluriile mari*, care apar în circumstanțe diferite, în raport cu tipul chimic de cristalurie.

O creștere a cristaloizilor în urină se realizează, fie prin *scăderea debitului urinar* (scăderea aportului de lichide, pierderea extrarenală de lichide — vărsături, diaree, transpirații abundente sau scăderea filtratului glomerular) fie prin *creșterea debitului substanțelor dizolvate* (aport alimentar crescut, producție metabolică crescută, fugă urinară crescută).

două elemente fundamentale: cristaloizi și coloizi. Urina este o soluție suprasaturată de cristaloizi (acid uric, fosforic, oxalic și sărurile lor de sodiu, potasiu, calciu, magneziu, uree, amoniac, cistină, xantină) în concentrații diferite. Dintre aceștia, unii sînt de origine exogenă (calciul, cistina), alții endogenă (uree, amoniac) sau exo- și endogenă (acidul uric, acidul oxalic). Cristaloizii sînt menținuți în soluție grație coloizilor de protecție care joacă un rol important. Există un echilibru permanent între cristaloizi și coloizi (cristaloido-coloid).

Orice calcul este format din două componente: cristaloid și coloid. Matricea calculului este constituită din: 64% mucopolizaharizi (diferă de cei din os întrucît nu conțin hidroxiprolină), hexozamină, zahăr și apă. Analiza imunologică a arătat că matricea este constituită îndeosebi dintr-o macromoleculă cu greutate moleculară 30 000—40 000. Este absentă în urină și parenchimul renal la omul normal, dar este abundentă la litiazici. Restul componenților sînt: serum-albumină, 1 - 2-alfa-globuline și inconstant uromucoid și gama-globuline.

*Cristalele* sînt foarte variate (tabelul 5. XXI).

*Tabelul 5.XXI*

**Principalii constituenți cristalini ai calculilor urinari**

| | |
|---|---|
| *Oxalat de calciu* | |
| — Oxalat de calciu monohidrat | $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ |
| — Oxalat de calciu dihidrat | $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$ |
| *Fosfați de calciu* | |
| — Fosfat tricalcic (apatită) | $Ca_3(PO_4)_2$ |
| — Hidroxilapatită | $Ca_{10}(PO_4)_6 \cdot 2H_2O$ |
| — Carbonat-apatită | $Ca_{10}(PO_4 \cdot CO_3OH)_6 \cdot H_2O$ |
| — Fosfat monohidrogenat de calciu dihidratat (brushita) | $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ |
| *Fosfați amoniaco-magnezieni* | |
| — Struvita | $Mg\,NH_4\,PO_4 \cdot 6H_2O$ |
| *Acid uric — urați* | |
| — Acid uric | $C_5H_4N_4O_3$ |
| — Urat acid de sodiu | $NaH\,C_5H_2O_3N_4 \cdot H_2O$ |
| — Urat acid de amoniu | $NH_4H \cdot C_5H_2O_3N_4 \cdot H_2O$ |
| *Cistină* | $[S \cdot CH_2CH(NH_2)COOH]_2$ |
| *Xantină* | $C_5H_4N_4O_2$ |

Principalii factori răspunzători de ruperea echilibrului între cristaloizii și coloizii urinari sînt următorii:

1. *Cristaluriile mari*, care apar în circumstanțe diferite, în raport cu tipul chimic de cristalurie.

O creștere a cristaloizilor în urină se realizează, fie prin *scăderea debitului urinar* (scăderea aportului de lichide, pierderea extrarenală de lichide — vărsături, diaree, transpirații abundente sau scăderea filtratului glomerular) fie prin *creșterea debitului substanțelor dizolvate* (aport alimentar crescut, producție metabolică crescută, fugă urinară crescută).

1\. *Hipercalciuriile.* Un subiect normal cu o greutate de 70 Kg. conţine cca 1 000 g calciu, distribuit astfel: 99% în oase, 11 g în sectorul celular şi 1 g în sectorul extracelular (sînge şi lichide interstiţiale).

În alimentaţia obişnuită, aportul de calciu este de 800 ± 200 mg/zi. Din acesta, 250—400 mg se absoarb digestiv la nivelul duodenului şi jejunului, absorbţie stimulată de vitamina D şi hormonul paratiroidian. Eliminarea zilnică prin fecale este de 100—150 mg, iar excreţia urinară de 150—300 mg/zi.

Hipercalciuria presupune o eliminare urinară de calciu mai mare de 300 mg/zi.

După Lagrue, cauzele hipercalciuriilor pot fi sistematizate astfel:

a\. *Hipercalciurii de origine intestinală:* intoxicaţie cu vitamina D, hiperparatiroidie, hipotiroidie, aport crescut de calciu — sindromul lapte — alcaline (sindromul Burnett), sarcoidoză.

b\. *Hipercalciurii de origine osoasă:* hiperparatiroidie, metastaze osoase, mielom, boala Paget, imobilizarea prelungită, hipertiroidia, hipercorticism (toate sînt boli osteolitice).

c\. *Hipercalciurii de origine renală* — tulburări de reabsorbţie a calciului la nivelul tubilor renali în tubulopatii complexe, acidoze tubulare.

d\. *Hipercalciurii idiopatice*, în care este vorba de absorbţii intestinale crescute (?), diabet calcic (?) sau forme mixte enterorenale.

În practică, este bine să distingem hipercalciuriile fără hipercalcemie (diabet renal calcic, absorbţie intestinală crescută, imobilizare prelungită, tulburări endocrine: carenţă de androgeni şi estrogeni, boală Paget, creşterea somatotropului) şi hipercalciuriile cu hipercalcemie (hiperparatiroidie, hiper şi hipotiroidie, insuficienţă corticosuprarenaliană, intoxicaţie cu vitamina D, sindromul Burnett, hemopatii maligne, metastaze osoase).

— *Hiperoxaluriile* se întîlnesc în condiţii de aport crescut în alimente bogate în oxalaţi (spanac, sparanghel, ciocolată, cacao, cafea etc.), tulburări intestinale de tip fermentativ, tulburări de metabolism al glicinei (principala sursă a acidului oxalic) şi cînd există hipercalciurii.

— *Hiperuricozuriile* cu sau fără hiperuricemie apar în următoarele circumstanţe: boli metabolice transmise genetic (guta primitivă, sindromul Lesch-Ngham, glicogenoză), boli mieloproliferative, tulburări de reabsorbţie tubulară a acidului uric, regim bogat în proteine şi în purine.

— *Cistinuriile, xantinuriile* apar prin defecte enzimatice genetice cu localizare la nivelul tubilor proximali, care duc la tulburări de reabsorbţie a acestor aminoacizi.

2\) *Modificarea proprietăţilor solvante ale urinii.* Această situaţie presupune modificarea echilibrului fizico-chimic al urinii care duce la precipitarea cristaloizilor. Acest fapt îl întîlnim în mai multe împrejurări:

a\. *Modificarea pH-urinar.* Este cunoscut faptul că pH-ul urinar este în funcţie de regimul alimentar, infecţii şi medicaţia administrată.

Alimentele de origine animală cu excepţia laptelui acidifică urina în timp ce alimentele de origine vegetală plus laptele alcalinizează urina. De asemenea, toate infecţiile urinare alcalinizează urina, cu excepţia infecţiei tuberculoase care o acidifică.

Unele cristaloide precipită în mediul acid (acidul uric, cistina) în timp ce altele precipită în mediul alcalin (fosfaţii).

Fosfatul de calciu este de 8 ori mai solubil, dacă pH-ul urinar trece de la 7,0 la 5,5.

b. *Substanțele protectoare.* Prin suprafața și tensiunea superficială mare pe care o au coloizii de protecție, absorb la suprafața lor cristaloizii — coloizii de susținere. În mod normal, aceștia se află în stare de sol. Schimbarea stării coloidale (trecerea din starea de sol. în cea de gel) presupune eliberarea cristaloizilor adsorbiți, care precipită. Sub această formă se vor fixa pe coloizi formînd astfel, nucleul viitorului calcul. Un rol important în menținerea coloizilor în stare de sol. îl are prezența normală în urină a acidului hypuric.

De asemenea, trebuie reținut că în mod normal există un anumit raport de solubilitate între cristaloizi. Astfel, ureea solubilizează acidul uric și oxalatul de calciu iar fosfatul de sodiu solubilizează acidul uric.

În sfîrșit, există unele substanțe care se comportă ca agenți solubilizanți. În acest sens, notăm citrații, pirofosfatul, magneziul etc., care blochează precipitarea cristaloizilor.

c. *Staza urinară*, indiferent de cauză, favorizează precipitarea cristaloizilor.

d. *Infecția aparatului urinar* modifică echilibrul coloidal din urină prin inducerea unui pH alcalin, alterarea epiteliului urinar și prin proteinuria pe care o poate genera.

e. *Scăderea volumului urinar* datorită unui aport scăzut de lichide, pierderile extrarenale sau alterării filtrării glomerulare provoacă hiperconcentrarea cristaloizilor și deci precipitarea lor. O concentrare a cristaloizilor are loc și în timpul nopții.

3. *Alți factori de rupere a echilibrului coloido-cristaloid:*

a. *Tulburări vitaminice.* Carența de vitamină A determină litiaza fosfatică prin descuamare epitelială și prin alcalinizarea urinii. Hipervitaminoza D poate duce la litiază calcică.

b. *Tulburări endocrine.* Hiperparatiroidismul determină creșterea absorbției calciului la nivelul tubului digestiv și duce la osteoliză crescută.

Hiper și hipotiroidismul, hipercorticismul pot duce de asemenea la litiaze calcice etc.

c. *Tulburări neurovegetative* se pot însoți de diminuarea secreției coloizilor de protecție urinari.

d. *Prezența corpilor străini* (cheaguri de sînge, puroi, țesuturi, paraziți) favorizează apariția litiazei urinare.

Din prezentarea factorilor de mai sus, rezultă că există *litiază de organ* și *litiază de organism.* Litiaza de organ reprezintă formarea de calculi datorită unor factori patologici locali: stază urinară, leziuni ale parenchimului renal și infecție pielo-caliceală. Urostaza este prezentă în 50% din cazuri, cauzele ei cele mai frecvente fiind: sindromul de joncțiune pielo-ureterală, malformații renale, tuberculoză renală etc. Litiaza de organ cea mai frecventă este cea din fosfat de calciu.

Litiaza de organism apare ca o consecință a unor tulburări metabolice generale cu răsunet asupra rinichiului.

În concluzie, litogeneza urinară este foarte complexă. Sînt însă esențiale hiperconcentrarea de săruri în urină și formarea nucleului de condensare

la care se adaugă factorii favorizanţi ai precipitării şi antiprecipitanţi. Se consideră în prezent că diferiţi factori microbieni, hormonali, toxici, vasculari blochează activitatea mitocondrială a celulelor tubulare proximale. Ca o consecinţă, s-ar produce acumularea de mucoproteine în celulele respective, care în final ar plezni, eliberîndu-le în lumenul tubular. Ele vor forma nucleul viitorului calcul, reprezentînd primum movens al litogenezei. Acesta se impregnează foarte uşor cu săruri minerale, putînd duce pînă la precipitare în tubii colectori (nefrocalcinoză) sau la nivelul papilei renale (placa calcară Randall).

*Baze anatomo-patologice şi chimice.* În cazul calculilor mici sau a celor mari aseptici nu există leziuni renale. Dacă litiaza este voluminoasă, apare dilataţia bazinetului şi a calicelor şi ulterior, leziuni de scleroză renală. Apariţia infecţiei renale determină leziuni de pielonefrită sau pionefroză. Uneori, pot să apară infiltraţii leucocitare periglomerular, peritubular, descuamări şi degenerări ale epiteliului tubular. Bazinetul are pereţii îngroşaţi scleroşi.

Calculii pot fi unici sau multipli, fiind de mărimi şi greutăţi diferite (de la un grăunte de nisip la dimensiuni de 15/7 —8 cm, ajungînd rareori la greutăţi de 1 kg). Ei pot fi regulaţi sau neregulaţi (conici, ovali, triunghiulari, cubici, măciucă, coraliformi), izolaţi sau articulaţi între ei. Sînt situaţi într-un singur rinichi sau bilateral, în bazinet, calice sau parenchim. În raport cu compoziţia calculilor, se disting:

— *Calculi oxalici*, formaţi în special din oxalat de calciu, de culoare brună sau negruie, muriformi şi duri, cu neregularităţi, uneori ascuţite, tăioase, care provoacă microtraumatisme ale epiteliului urinar.

— *Calculi fosfatici*, formaţi din *fosfat de calciu* (alb-murdari, neregulaţi, friabili), sau din *fosfaţi amoniaco-magnezieni* (alb-strălucitori, regulaţi, duri).

— *Calculi urici*, formaţi din acid uric sau sărurile sale, sînt netezi sau neregulaţi, ovoizi sau rotunzi, duri, de culoare brun-închisă.

— *Calculi cistinici*, de culoarea cerei, neregulaţi, cu consistenţa fermă.

— *Calculi xantici*, de culoare brună, spongioşi la suprafaţă, friabili.

În afara acestora există calculi medicamentoşi (în special din sulfamide), calculi formaţi din cheaguri de fibrină sau hematină, glicină etc.

*Baze clinice.* Calculii pot fi *latenţi* (asimptomatici, descoperiţi la radiografie sau necropsie) şi *dureroşi.* Calculii dureroşi pot fi *ficşi* sau *migratori.* Calculii ficşi pot prezenta: dureri lombare permanente sau provocate de eforturi, calmate de repaus, hematurie macro sau microscopică şi fenomene reflexe (reno-renale, reno-vezicale, reno-veziculare, reno-rectale şi reno-digestive). Calculii migratori generează *colica nefretică.*

În 90% din cazuri, colica nefretică are drept substrat litiaza renală şi se datoreşte fie mobilizării calculului, fie distensiei bazinetale. Survine brusc, fără motiv sau după trepidaţii (cel mai frecvent după călătorii), avînd o durată de cîteva ore sau zile şi chiar săptămîni. Ea se exprimă prin:

— *Durere* violentă, localizată lombar sau în flancuri, cu iradiere lomboabdominală spre organele genitale externe, regiunea inghinală şi rădăcina coapselor. Durerea este aşa de puternică încît provoacă o stare de *agitaţie psiho-*

*motoric* (bolnavul nu stă pe loc o clipă, ia diverse poziţii pentru a-şi calma durerea).

— *Tulburări digestive:* greţuri, vărsături, sughiţ şi fenomene pseudoocluzive (oprirea gazelor şi a materiilor fecale, peristaltică intestinală vie, alteori dispărută); lipsesc hiperestezia cutanată şi contractura abdominală.

— *Tulburări de micţiune:* disurie, polakiurie intensă, arsură uretrală.

— *Hematurie* macroscopică (durează puţin), sau microscopică (are durată mai lungă şi persistă după dispariţia durerii).

— *Fenomene reflexe cardiovasculare:* tahicardie, H.T.A. sau colaps cardiovascular.

Poate să apară şi o *leucocitoză* moderată în afara oricărui proces inflamator şi *febră* de intensitate mică.

Examenul clinic pune în evidenţă puncte dureroase costo-musculare şi costo-vertebrale, manevra Giordano intens pozitivă.

Indiferent de forma clinică pe care o îmbracă litiaza, se impun următoarele investigaţii: examen de urină (volum/24 ore, pH-ul urinar, densitate, calciurie, cistinurie, uricuria), calcemia, fosfatemia, uricemia şi examene radiologice (radiourografie).

Cu excepţia litiazei urice şi xantice care sînt radiotransparente, celelalte litiaze sînt radioopace.

Litiaza renală dă următoarele complicaţii: *mecanice* (dilataţie pielo-caliceală, hidronefroză, anurie neuroreflexă), *infecţioase* (pielonefrite, pionefroze, flegmon perinefretic, septicemii) şi *renale* propriu-zise (nefrită interstiţială cronică, H.T.A., insuficienţă renală consecinţă a obstrucţiei şi infecţiei).

*Particularităţile litiazelor. Litiaza calcică* apare mai frevent între 30—40 de ani, este bilaterală, se asociază cu leziuni osoase, dar mai ales cu semne de hiperparatiroidism (hipercalcemie, hipofosfatemie, hipercalciurie, fosfataze alcaline normale sau crescute). Probele de explorare paratiroidiene: proba hipercalcemiei provocate, reabsorbţia tubulară de fosfaţi (scăzută), clearence-ul fosforului (crescut), arteriografia, scintigrafia paratiroidiană şi mai ales dozarea parathormonului sînt edificatoare.

Litiaza de imobilizare poate fi din fosfaţi, oxalaţi, carbonaţi sau uraţi de calciu.

*Litiaza oxalică*, formată în special din oxalat de calciu, nu are particularităţi deosebite. Este o litiază alcalină, iar pe radiografie se constată existenţa unui nucleu central cu intensitate mare.

*Litiaza fosfatică* presupune intervenţia a două elemente: infecţia urinară cu germeni ureolitici (proteus, stafilococ etc.) la care se adaugă alcalinizarea urinii. Pe radiografie se constată structura lamelară a calculului.

*Litiaza urică* este o litiază acidă, însoţită de uricemie şi uricozurie crescută, radiotransparentă. Ea apare de cele mai multe ori la subiecţi cu diateză urică.

*Litiaza cistinică* se recunoaşte pe baza cistinuriei (normal, cistinuria este de 50—150 mg). Concomitent este tulburată reabsorbţia tubulară a lizinei, argininei şi ornitinei.

Cistinuria se pune în evidență prin multiple metode: examen al sedimentului urinar (cristale hexagonale, transparente, galben-pal), reacții chimice (Brand, Sullivan), cromatograma urinilor, polarografia și metode microbiologice.

*Tratamentul* litiazei renale este profilactic și curativ.

*Tratamentul profilactic* constă în corectarea tulburărilor de metabolism, a dereglărilor endocrine, eliminarea oricărui factor de stază urinară, combaterea elementului infecțios, aport lichidian normal și activitate fizică moderată.

*Tratamentul curativ* este medical și chirurgical. Tratamentul medical vizează colica nefretică, terapia generală și specifică fiecărei litiaze.

Tratamentul colicii nefretice se realizează prin administrarea injectabilă sau în perfuzie de spasmolitice (Atropină, Papaverină, Scobutil, Kellină, Palerol) singure sau asociate. Dacă durerea este intensă se pot administra în plus analgetice (Algocalmin, Mialgin etc.) și se pot face infiltrații paravertebrale cu xilină. Sînt utile și alte măsuri: căldură locală, cataplasme calde, dușuri calde subacuatice, băi calde, băi de șezut, clisme calde.

În timpul colicii nefretice sînt contraindicate: cura de diureză (crește distensia bazinetală), substanțe care cresc peristaltica ureterală (prostigmina, extract posterior de hipofiză, extracte pancreatice) și morfina. S-a constatat că anuria este mult mai frecventă la bolnavii cărora li s-a administrat morfină. Acest fapt se datorește acțiunii morfinei care crește spasmul și stimulează peristaltica ureterală. Poate fi folosită, dacă i se asociază spasmolitice.

În unele cazuri, se impune cateterism ureteral.

Un element care merită a fi reținut este acela că 70% din bolnavii care au prezentat colică nefretică elimină calculii în primele 2 săptămîni după colică. Se poate aștepta și după această dată 4—5 săptămîni.

*Terapia generală* a litiazei constă în următoarele măsuri:

— *Regim dietetic* — Dieta este în funcție de natura chimică a calculilor. Ea influențează prea puțin sau deloc litiaza, întrucît substratul celor mai multe litiaze este metabolic.

În orice caz, se recomandă suprimarea laptelui și a derivaților.

Din dietetică, măsura fundamentală o constituie aportul hidric, de preferat sub formă de apă puțin calcară. Cantitatea de lichide pe 24 ore trebuie să fie de aprox. 2 000—3 000 ml, administrate fracționat pe parcursul zilei și dacă este posibil și noaptea sau seara la culcare.

Activitatea fizică se recomandă a fi normală. Dacă litiaza este ureterală și nu provoacă dilatație supraiacentă, se administrează spasmolitice, stimulente ale peristalticii și lichide în cantitate mare.

Chemoliza pe sondă ureterală practicată în trecutul apropiat a fost părăsită datorită accidentelor infecțioase pe care le genera. Chemoliza pe cale orală este în curs de experimentare și rezultatele obținute pe loturi mari de bolnavi îi vor preciza valoarea.

Un obiectiv important îl constituie terapia infecției urinare care complică litiaza, asociată cu extirparea chirurgicală a calculului.

Tratamentul chirurgical al litiazei este indicat în următoarele cazuri: anurie calculoasă (foarte urgent), litiază ureterală obstructivă, calculi de organ

calculi pielici voluminoşi, rinichi distrus de litiază. Intervenţia chirurgicală este discutabilă în caz de calculi coraliformi bilaterali.

În caz de calcul renal unilateral, intervenţia chirurgicală este contraindicată dacă acesta este situat în calice, este bine tolerat, sau bolnavul prezintă o stare generală alterată. În schimb, indicaţia operatorie este dată de dureri violente, hematurii repetate şi infecţie.

În litiaza renală bilaterală există două posibilităţi: fie operaţie de la început pentru a preveni distrugerea parenchimului renal, fie operaţie cît mai tardivă, pentru a exploata capacitatea rinichilor. În asemenea cazuri, contraindicaţiile sînt reprezentate de: vîrsta înaintată, stare generală alterată, calculi coraliformi.

Nu se operează ambii rinichi în aceeaşi şedinţă operatorie, ci se va opera iniţial rinichiul mai bun funcţional şi după un interval de timp, celălalt.

Dacă litiaza renală este complicată cu anurie sau infecţie, intervenţia chirurgicală se impune de urgenţă.

În general, metoda operatorie variază în funcţie de situaţia locală: pielotomie (anterioară sau posterioară), nefrostomie, nefrectomie parţială sau totală.

— *Terapia specială* vizează tipurile chimice de litiază.

*Litiazele calcice* necesită următoarele măsuri terapeutice:

— Cură de diureză pentru diluţia urinii, zi şi noapte, pe o durată nedeterminată;

— Reducerea aportului de calciu, care se realizează prin două metode:

a. regim hipocalcic

b. inhibitori ai absorbţiei intestinale a calciului: fitat de sodiu sau EDTA.

— Dacă hipercalciuria este de origine renală, regimul hipocalcic este ineficient, iar inhibitorii absorbţiei intestinale de calciu sînt contraindicaţi

În schimb, în acest caz, se indică regimul hiposodat care reduce calciuria şi se apelează la diuretice thiazidice (Nefrix, Ufrix) care de asemenea reduc calciuria. Diureticele sînt indicate mai ales la bolnavii care nu pot respecta regimul hiposodat.

— Administrarea de fosfat de sodiu sau fosfat trisodic (3—6 mg/zi) care diminuă calciuria printr-un mecanism de economisire osoasă.

— Creşterea solubilităţii urinare a sărurilor de calciu prin administrarea sărurilor de magneziu (s-a dovedit ineficace în practică) sau a derivaţilor salicilici. Aceştia cresc concentraţia acidului glicuronic urinar, facilitînd solubilitatea sărurilor de calciu.

— *Litiaza oxalică* nu are un tratament specific. În aceste cazuri, are valoare tratamentul profilactic; combaterea oliguriei, hipercalciuriei (regim sărac în calciu, acid fitic, diuretice sulfamidate) şi a hiperoxaluriei.

— *Litiaza fosfatică* impune două măsuri fundamentale:

— acidifiera urinii cu metionină sau clorură de amoniu (nu cu acid fosforic). Efectul este însă minor, deoarece scăderea pH urinar are inconvenientul de a creşte calciuria.

calculi pielici voluminoşi, rinichi distrus de litiază. Intervenţia chirurgicală este discutabilă în caz de calculi coraliformi bilaterali.

În caz de calcul renal unilateral, intervenţia chirurgicală este contraindicată dacă acesta este situat în calice, este bine tolerat, sau bolnavul prezintă o stare generală alterată. În schimb, indicaţia operatorie este dată de dureri violente, hematurii repetate şi infecţie.

În litiaza renală bilaterală există două posibilităţi: fie operaţie de la început pentru a preveni distrugerea parenchimului renal, fie operaţie cît mai tardivă, pentru a exploata capacitatea rinichilor. În asemenea cazuri, contraindicaţiile sînt reprezentate de: vîrsta înaintată, stare generală alterată, calculi coraliformi.

Nu se operează ambii rinichi în aceeaşi şedinţă operatorie, ci se va opera iniţial rinichiul mai bun funcţional şi după un interval de timp, celălalt.

Dacă litiaza renală este complicată cu anurie sau infecţie, intervenţia chirurgicală se impune de urgenţă.

În general, metoda operatorie variază în funcţie de situaţia locală: pielotomie (anterioară sau posterioară), nefrostomie, nefrectomie parţială sau totală.

— *Terapia specială* vizează tipurile chimice de litiază.

*Litiazele calcice* necesită următoarele măsuri terapeutice:

— Cură de diureză pentru diluţia urinii, zi şi noapte, pe o durată nedeterminată;

— Reducerea aportului de calciu, care se realizează prin două metode:
a. regim hipocalcic
b. inhibitori ai absorbţiei intestinale a calciului: fitat de sodiu sau EDTA.

— Dacă hipercalciuria este de origine renală, regimul hipocalcic este ineficient, iar inhibitorii absorbţiei intestinale de calciu sînt contraindicaţi

În schimb, în acest caz, se indică regimul hiposodat care reduce calciuria şi se apelează la diuretice thiazidice (Nefrix, Ufrix) care de asemenea reduc calciuria. Diureticele sînt indicate mai ales la bolnavii care nu pot respecta regimul hiposodat.

— Administrarea de fosfat de sodiu sau fosfat trisodic (3—6 mg/zi) care diminuă calciuria printr-un mecanism de economisire osoasă.

— Creşterea solubilităţii urinare a sărurilor de calciu prin administrarea sărurilor de magneziu (s-a dovedit ineficace în practică) sau a derivaţilor salicilici. Aceştia cresc concentraţia acidului glicuronic urinar, facilitînd solubilitatea sărurilor de calciu.

— *Litiaza oxalică* nu are un tratament specific. În aceste cazuri, are valoare tratamentul profilactic; combaterea oliguriei, hipercalciuriei (regim sărac în calciu, acid fitic, diuretice sulfamidate) şi a hiperoxaluriei.

— *Litiaza fosfatică* impune două măsuri fundamentale:

— acidifiera urinii cu metionină sau clorură de amoniu (nu cu acid fosforic). Efectul este însă minor, deoarece scăderea pH urinar are inconvenientul de a creşte calciuria.

Tratarea infecţiei urinare după regulile cunoscute.

În litiaza fosfatică şi oxalică s-a constatat scăderea marcată a pirofosfatului anorganic din urină. De aceea, s-a preconizat administrarea ortofosfatului sub forma unui amestec de 1 mol $KH_2PO_4$ şi 4 mol. $Na_2HPO_4$ în soluţie apoasă 4,5—9 g divizate în 3 doze. Există şi preparat comercial — Reducto — 3 × 2 cp./zi. Terapia durează luni de zile, pH urinii trebuind să fie 5,5—6,5 (în urină alcalină se pot forma calculi din fosfat de calciu).

*Litiaza urică* necesită următoarele măsuri:

— regim sărac în purine + cură de diureză. Pentru practica medicală se va reţine că există alimente lipsite de purine (ouă, făină de grîu, pîine albă, orez, morcovi, ceapă, roşii, banane, ananas, piersici, caise, prune, mere, pere, struguri, portocale, alune, nuci, lapte, unt, brînzeturi, grăsimi vegetale, ulei, zahăr, miere) şi alimente bogate în purine (viscerele, anumiţi peşti, extracte de carne, carnea tînără, cacao, ciocolată, cafeaua, lintea, carnea de oaie, păsări, spanacul, sparanghelul, conopidă, alte leguminoase).

— alcalinizarea urinilor cu citrat sau bicarbonat de sodiu în doză de 4—5 g/zi. Sînt contraindicaţi în cazul în care bolnavul prezintă hipertensiune arterială sau insuficienţă cardiacă.

Se poate administra THAM (4—12 g/zi) sub formă de sirop 20%.

Un preparat util este Uralyt-U (granule), administrat în doze de 2—3 linguriţe/zi, controlînd pH urinar care trebuie menţinut la 6,4—7. Terapia alcalinizantă în litiaza urică are valoare nu numai profilactică, putînd duce la dizolvarea calculilor.

— *Litiaza cistinică* impune realizarea a două obiective: diminuarea cistinuriei şi creşterea solubilităţii urinare a cistinei. Pentru aceasta se va da un regim dietetic hipoprotidic din care se vor exclude în special ouăle (bogate în aminoacizi sulfuraţi) şi se vor administra lichide în cantitate de 2 000—3 000 ml/zi.

Concomitent se vor alcaliniza urinile cu bicarbonat de sodiu (8—10 g/zi), sau mai corect cu Uralyt-U. Dacă alcalinizarea este bună, sedimentul urinar nu trebuie să aibă cristale de cisteină.

Recent, McDonald şi Henneman administrează d-Penicilamina care dă o legătură cu cistina d-penicilamin-cisteina — care este foarte solubilă. Această substanţă poate duce uneori la liza calculilor cisteinici.

## 5.17. MALFORMAŢIILE ŞI UNELE ANOMALII RENALE

Prof. dr. doc. N. URSEA

Malformaţiile reno-urinare sînt multiple. Ele pot interesa rinichiul sau căile excretorii. Malformaţiile rinichiului pot fi grupate astfel:

1. *Anomalii numerice* (agenezie, rinichi dubli).
2. *Anomalii de dimensiuni* (hipertrofie, aplazie — hipoplazie).
3. *Anomalii de poziţie* (anomalii de rotaţie, ectopii simple, ectopii cu simfize).



Scanned with OKEN Scanner

Tratarea infecției urinare după regulile cunoscute.

În litiaza fosfatică și oxalică s-a constatat scăderea marcată a pirofosfatului anorganic din urină. De aceea, s-a preconizat administrarea ortofosfatului sub forma unui amestec de 1 mol $KH_2PO_4$ și 4 mol. $Na_2HPO_4$ în soluție apoasă 4,5—9 g divizate în 3 doze. Există și preparat comercial — Reducto — 3 × 2 cp./zi. Terapia durează luni de zile, pH urinii trebuind să fie 5,5—6,5 (în urină alcalină se pot forma calculi din fosfat de calciu).

*Litiaza urică* necesită următoarele măsuri:

— regim sărac în purine + cură de diureză. Pentru practica medicală se va reține că există alimente lipsite de purine (ouă, făină de grîu, pîine albă, orez, morcovi, ceapă, roșii, banane, ananas, piersici, caise, prune, mere, pere, struguri, portocale, alune, nuci, lapte, unt, brînzeturi, grăsimi vegetale, ulei, zahăr, miere) și alimente bogate în purine (viscerele, anumiți pești, extracte de carne, carnea tînără, cacao, ciocolată, cafeaua, lintea, carnea de oaie, păsări, spanacul, sparanghelul, conopidă, alte leguminoase).

— alcalinizarea urinilor cu citrat sau bicarbonat de sodiu în doză de 4—5 g/zi. Sînt contraindicați în cazul în care bolnavul prezintă hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă.

Se poate administra THAM (4—12 g/zi) sub formă de sirop 20%.

Un preparat util este Uralyt-U (granule), administrat în doze de 2—3 lingurițe/zi, controlînd pH urinar care trebuie menținut la 6,4—7. Terapia alcalinizantă în litiaza urică are valoare nu numai profilactică, putînd duce la dizolvarea calculilor.

— *Litiaza cistinică* impune realizarea a două obiective: diminuarea cistinuriei și creșterea solubilității urinare a cistinei. Pentru aceasta se va da un regim dietetic hipoprotidic din care se vor exclude în special ouăle (bogate în aminoacizi sulfurați) și se vor administra lichide în cantitate de 2 000—3 000 ml/zi.

Concomitent se vor alcaliniza urinile cu bicarbonat de sodiu (8—10 g/zi), sau mai corect cu Uralyt-U. Dacă alcalinizarea este bună, sedimentul urinar nu trebuie să aibă cristale de cisteină.

Recent, McDonald și Henneman administrează d-Penicilamina care dă o legătură cu cistina d-penicilamin-cisteina — care este foarte solubilă. Această substanță poate duce uneori la liza calculilor cisteinici.

## 5.17. MALFORMAȚIILE ȘI UNELE ANOMALII RENALE

Prof. dr. doc. N. URSEA

Malformațiile reno-urinare sînt multiple. Ele pot interesa rinichiul sau căile excretorii. Malformațiile rinichiului pot fi grupate astfel:

1. *Anomalii numerice* (agenezie, rinichi dubli).
2. *Anomalii de dimensiuni* (hipertrofie, aplazie — hipoplazie).
3. *Anomalii de poziție* (anomalii de rotație, ectopii simple, ectopii cu simfize).

4. *Anomalii de structură* (chisturi, rinichi polichistic, diverticuli, ectazii canaliculare precaliciale).

Malformațiile căilor excretorii superioare pot fi:

1. *Anomalii de număr* (agenezie, creștere).

2. *Anomalii de traiect* (ectopie renală, uretere retrocave, abușare ectopică).

3. *Modificări de calibru* (stenoze, dilatații de joncțiune sau uretere, ureterocel).

4. *Reflux vezico-ureteral*

În cele ce urmează, vom, prezenta cele mai importante malformații.

*Agenezia renală.* Reprezintă absența totală macro și microscopică a țesutului renal, uni sau bilateral. În ultimul caz viața este imposibilă și se asociază cu alte malformații. În caz de agenezie renală unilaterală, celălalt rinichi se poate hipertrofia.

*Aplazia renală.* Reprezintă absența macroscopică a structurii renale; examenul microscopic poate pune în evidență un mezenchim diferențiat aparținînd blastemului renal. Nu există glomeruli, artera renală este filiformă și rinichiul nu funcționează. Poate fi uni sau bilaterală, în ultimul caz fiind incompatibilă cu viața.

*Hipoplazia renală.* Este o embrio-fetopatie congenitală caracterizată prin reducerea în dimensiuni, volum și greutate a unuia sau a ambilor rinichi.

Există mai multe tipuri de hipoplazii renale:

1. *Hipoplazia renală simplă* se caracterizează prin reducerea dimensiunilor și greutății ambilor rinichi (cel mai frecvent) sau a unui singur rinichi, fără modificări microscopice. Greutatea se reduce cu 50—66% din greutatea normală.

Nu se asociază cu uropatii malformative; în schimb, în 20% din cazuri se găsesc malformații digestive iar în 25% din cazuri cardiopatii congenitale.

2. *Hipoplazia renală bilaterală cu oligonefronie* sau *oligonefronie macronefronică.* Descrisă în 1962 de către Royer și colab., se caracterizează prin hipoplazia ambilor rinichi, reducerea numărului de nefroni și hipertrofia celor funcționali (de 2,25 ori mai mari decît cei normali).

*Substratul morfologic* este caracterizat macroscopic prin reducerea dimensiunilor ambilor rinichi iar microscopic, a numărului de nefroni dar cu hipertrofia glomerulilor, tubilor și aparatului juxtaglomerular.

În stadii mai avansate, apare un proces de fibroză interstițială progresivă.

*Clinic* tulburările apar din primele luni/ani de viață: întîrziere staturo-ponderală, modificări scheletice, poliurodipsie, crize de deshidratare. Examenul de urină arată hipoizostenurie, proteinurie moderată, sedimentul urinar fiind normal.

În sînge, apar azotemie și tulburări hidroelectrolitice caracteristice I.R.C. Examenul urografic pune în evidență rinichi mici, slab opacifiați, cu distanța diminuată între papilă și marginea externă a rinichiului.

3. *Hipoplazia renală segmentară* este congenitală, de regulă unilaterală și caracterizată prin atrofia segmentară a corticalei și medularei.

În zona respectivă, glomerulii sînt absenți, tubii atrofiați iar cavitatea pielică vine aproape în contact cu marginea rinichiului, fapt evidențiat foarte bine de urografie. Hipoplazia renală segmentară poate genera H.T.A. Hipoplazia segmentară reprezintă dealtfel cea mai frecventă cauză de H.T.A. infantilă. În aceste cazuri se impune nefrectomia unilaterală, după explorări paraclinice minuțioase.

4. *Hipoplazia renală cu displazie* este boala în care hipoplazia renală uni sau bilaterală se asociază microscopic cu elemente de displazie: noduli cartilaginoși, glomeruli și tubi primitivi, mici chisturi subcorticale.

În peste 80—90% din cazuri, se asociază cu o uropatie malformativă etc.

Clinic, apar semne de uropatie (piurie — cronică și recidivantă) care evoluează spre pielonefrită cronică și I.R.C. În anumite cazuri, poate să apară H.T.A.

5. *Hipoplazia multichistică.* Cel mai frecvent unilaterală, se caracterizează prin rinichi aplazici sau hipoplazici. Macroscopic, nu se poate distinge structura rinichiului, în timp ce histologic se găsesc chisturi voluminoase și foarte rari glomeruli și tubi.

Clinic, se manifestă variabil: formațiune tumorală dureroasă mută la investigațiile urografice, scintigrafice și arteriografice.

Alteori, apare poliuria, infecția aparatului urinar sau evoluează latent.

*Rinichii supranumerari și dedublați.* Rinichiul supranumerar este foarte rar. În practică este fecvent rinichiul dedublat care comportă două bazinete și două uretere. Anomalia este uni sau bilaterală. Diagnosticul este urografic. Se evidențiază două pielograme suprapuse ale căror uretere se varsă separat în vezică sau se unesc înainte de vărsare.

De cele mai multe ori anomalia se traduce prin fenomene dureroase (colici) sau inflamatorii (infecții). Rareori, la nevoie, se poate interveni chirurgical extirpîndu-se rinichiul superior.

*Polichistoza renală.* Este o boală renală bilaterală ereditară, cu transmisie autosomală dominantă, caracterizată prin apariția de chisturi în parenchimul renal și evoluție către I.R.C.

Există două tipuri de polichistoză renală: a nou-născutului și a adultului.

Polichistoza renală a nou-născutului este incompatibilă cu viața și are ca substrat prezența unor chisturi glomerulare închise. Polichistoza renală a adultului apare după 20—25 ani de viață și are ca substrat chisturi tubulare și excretorii.

Rinichii sînt măriți bilateral, boselați, cu forma dispărută. Cavitățile pielo-caliceale apar alungite și deformate. Între chisturi există resturi de parenchim renal care prezintă leziuni de nefrită interstițială.

*Baze clinice.* Boala devine manifestă în jurul vîrstei de 35—40 ani. Dintre manifestările mai importante reținem;

— nefromegalie bilaterală, cu rinichi boselați, indurați și foarte rar sensibili la palpare;

— examenul de urină poate fi normal, sau poate arăta o discretă proteinurie și hematurie;

— explorările funcționale renale oferă date variabile, după cum există sau nu fenomene de insuficiență renală. În faze mai avansate apare I.R.C. cu alterarea clearance-urilor, retenția azotată, dezechilibre hidroelectrolitice și acidobazice;

— urografia oferă date prețioase atunci cînd clearance-urile mai mari de jumătate din valoarea lor normală o permit.

Dintre semnele urografice mai importante notăm: nefromegalie bilaterală, dezorientarea axului calicial și anomalii ale calicelor (alungire, deformare, lărgire etc.).

— Arteriografia și scintigrafia arată multiple zone lacunare, diseminate pe parenchimogramă.

Polichistoza renală evoluează progresiv către I.R.C.

Această evoluție este presărată de numeroase complicații, dintre care menționăm: hematuria (de multe ori recidivantă și cu durată scurtă), infecția urinară (poate să ajungă la pionefroză sau la flegmon perinefretic), litiază renală (uni sau bilaterală), retenție intrachistică acută (este produsă de hemoragie intrachistică, pionefroză și litiază), insuficiență renală acută, tulburări osteoarticulare (crize de gută, osteoporomalacie, fracturi spontane), tulburări neurologice (crize comițiale, polinevrite ale membrelor inferioare, hemoragii meningiene, recidivante), hipertensiune arterială și degenerescență malignă a chisturilor.

*Tratamentul.* Nu există mijloace terapeutice care să oprească evoluția bolii. Măsurile terapeutice vizează principalele tulburări sau complicații ale polichistozei renale.

*Regimul dietetic.* Este foarte important în această afecțiune. Întrucît polichistoza renală se însoțește obligatoriu de pierdere de sodiu, regimul desodat este o mare eroare. Aportul de sodiu va fi calculat în raport cu pierderile urinare și va fi redus numai în condițiile unui sindrom hidropigen sau al unei H.T.A. Lichidele se administrează în funcție de diureză. Aportul de proteine va fi calculat în raport cu gradul de insuficiență renală. Celelalte principii alimentare se vor da fără restricții, pentru a asigura o valoare calorică de 2 000—2 400 calorii pe zi.

*Tratamentul medicamentos* — urmărește corectarea unor tulburări caracteristice sau complicațiile polichistozei renale. Astfel:

— *Acidoza hipercloremică* va fi corectată cu bicarbonat sau citrat de sodiu (4—6 g/zi). Dacă există contraindicații privind administrarea sodiului, se va apela la THAM.

— *Hipocalcemia* va fi tratată cu săruri de calciu, vitamina $D_2$ (cu prudență) și mai ales cu săruri de aluminiu.

— *Hematuria* prelungită obligă la administrarea acidului epsilon-aminocaproic, i.v. sau oral în doză de 10—20 g/zi. Este contraindicat în caz de uremie.

— *Infecția urinară* necesită antibiotice după regulile cunoscute.

— *Litiaza renală* presupune de regulă intervenție chirurgicală.

— *Hipertensiunea arterială* impune regim desodat și hipotensoare.

*Tratamentul chirurgical* este de excepție în polichistoza renală. Toate procedeele încercate (puncție, excizie, cauterizarea chisturilor, injecțiile scle-

rozante intrachistice) au fost decepţionate. Singura indicaţie categorică a intervenţiei chirurgicale o reprezintă pionefroza.

În situaţia în care polichistoza renală a ajuns în fază de uremie, se va indica hemodializa periodică sau transplant renal.

*Ectazia canaliculară precalicială* (boala Cacchi şi Ricci — rinichiul în burete, nefrospongioză). Această afecţiune se caracterizează prin dilataţia kistică a tubilor colectori în interiorul piramidelor renale. Procesul este localizat strict în zona medulară şi nu se asociază cu alte leziuni viscerale. Boala pare relativ rară, întrucît trece neobservată.

*Baze etiopatogenice* — Boala este congenitală şi familială. În acest sens, pledează existenţa leziunilor la sugar şi copilul mic, prezenţa mai multor cazuri în aceeaşi familie şi asocierea cu alte malformaţii (malrotaţie, polichistoză renală, degenerescenţa chistică a mucoaselor excreto-urinare).

Au fost emise multiple mecanisme de producere fără a se aduce dovezi convingătoare. Boala este mai frecventă la sexul masculin.

*Baze clinice* — Boala este de regulă asimptomatică. Semnele revelatoare sînt de fapt complicaţiile afecţiunii: dureri sau colici nefretice, hematurii, pielonefrită acută familială etc.

Proteinuria şi leucocituria se descoperă la peste jumătate din cazuri, hematuria microscopică este inconstantă. Explorările funcţionale renale arată de regulă valori normale. Radiourografic sînt caracteristice 4 tipuri de imagini: imagini chistice în „buchete de flori" (Cacchi şi Ricci), aspecte striate, aspecte de flăcări şi aspecte de nori. La acestea se pot adăuga imagini de nefrocalcinoză medulară, formele monochistice centropapilare etc.

*Tratamentul* — Nu există un tratament special al bolii, mai ales că toleranţa acestei anomalii este remarcabilă. Se vor trata complicaţiile sale: infecţia urinară, litiaza renală, pielonefrita, pionefroza şi în final, I.R.C.

*Simfizele renale* — Prin simfiză renală se înţelege sudarea celor doi rinichi. Dintre toate simfizele, cea mai frecventă este: *rinichiul în „potcoavă de cal"*. În acest caz, cei doi poli inferiori ai rinichiului sînt simfizaţi printr-o punte de parenchim, anterior coloanei vertebrale. Diagnosticul este uşor urografic. Axul rinichilor sudaţi este oblic în jos spre coloana vertebrală formînd o imagine în „V". În general, rinichii sînt coborîţi în raport cu situaţia lor normală. Cele două bazinete se află într-un plan antero-posterior iar calicele se proiectează pe bazinet sau înăuntrul lui.

*Tratamentul* simfizelor renale presupune de fapt tratamentul complicaţiilor şi, îndeosebi, al infecţiei urinare.

*Ptoza renală* reprezintă coborîrea rinichiului din loja sa, în 80% din cazuri, interesînd rinichiul drept. Survine în special la femei în peste 90% din cazuri. Cauzele ptozei renale nu sînt cunoscute. Probabil este vorba de o laxitate a fasciilor prerenale. Alteori, apare asociată cu alte ptoze viscerale.

Gradul ptozei renale este variabil: rinichiul coboară în loja lombară, în fosa iliacă dreaptă sau poate fi liber în cavitatea abdominală. În ortostatism, rinichiul poate coborî sub creasta iliacă, ajungînd să fie orizontal: polul inferior devine intern şi anterior iar cel superior, extern şi posterior.

De cele mai multe ori ptoza renală este *latentă* fără tulburări funcţionale şi fără tulburări în formarea urinii.

Alteori, poate da: dureri sau o hidronefroză, cu complicaţiile sale posibile infecţioase. Nu totdeauna există relaţii directe între fenomenele dureroase şi ptoza renală. De asemenea se constată uneori un ureter sinuos, cudat etc., fără a se însoţi de hidronefroză. Iată pentru ce trebuie multă prudenţă în interpretarea datelor.

*Tratamentul* — Cele mai multe ptoze renale nu necesită tratament. Se recomandă echilibrare ponderală, centură abdominală şi numai la nevoie, nefropexie.

Se vor combate complicaţiile: infecţii, litiază şi hidronefroză, ultimele două necesitînd intervenţie chirurgicală.

## 5.18. TUMORILE RENALE

**Prof. dr. doc. N. URSEA**

Tumorile renale sînt benigne şi maligne. Cele mai frecvente tumori benigne renale sînt: adenoame, mioame, fibroame, hamartoame şi angioame. Tumorile maligne renale sînt următoarele: *hipernefromul* (tumoare Grawitz, adenocarcinom, cancer cu celule clare, tumori hipernefroide), *nefroblastomul* (tumoare Wilms, embrion, sau embriosarcom), *sarcomul* (fibro şi liposarcomul) şi *tumorile bazinetale.*

### 5.18.1. CANCERUL COPILULUI (TUMOAREA WILMS)

Reprezintă 20% din tumorile copilului. În 75% din cazuri apare înainte de 5 ani, sau în 60% din cazuri înainte de 3 ani.

Apare ca o tumoare voluminoasă, ocupînd o mare parte a cavităţii abdominale, boselată, multilobată, de consistenţă neregulată. Iniţial este înconjurată de o capsulă groasă conjunctivă, care apoi se rupe, invadînd rinichiul şi organele vecine. Este alcătuită din ţesut conjunctiv malign de tip embrionar, în care se pot distinge glomeruli fetali, muşchi şi cartilaj.

*Baze clinice.* Apariţia la un copil a unei tumori, localizată în flanc care se dezvoltă rapid, dureroasă şi care determină tulburări digestive, febră şi alterarea stării generale, reprezintă situaţia cea mai frecventă. Alteori, poate produce hematurie, hipertensiune arterială, compresia pediculului renal, tromboze venoase, reacţie inflamatorie perirenală.

Urografia şi arteriografia renală arată semne de tumoare renală.

Este necesar a se face diagnosticul diferenţial cu hidronefrozele voluminoase congenitale.

*Tratamentul* constă în asocierea radioterapiei cu tratamentul chirurgical şi chimioterapic.

*Radioterapia* preoperatorie urmăreşte diminuarea de volum a tumorii, pentru a permite abordarea operatorie în condiţii favorabile. Postoperator, se face din nou radioterapie, cu scopul de a distruge resturile tumorale care nu au putut fi extirpate şi pentru a preveni metastazele. Prezintă însă pericolul nefritei postradioterapice pe rinichi unic chirurgical şi al fibrozei retroperitoneale.

*Tratamentul chirurgical* reprezintă metoda cea mai eficace. El constă în nefrectomie cu evidarea largă a țesutului perirenal, a ganglionilor latero-aortici și cu secționarea ureterului cît mai jos posibil.

Administrarea *actinomicinei D* pare să potențeze rezultatele operatorii. Grație acestui tratament prognosticul tumorii Wilms a fost modificat radical. În trecut, în 90% din cazuri apăreau recidive sau metastaze în primii 2 ani după intervenția chirurgicală. Astăzi, în 50% din cazuri se obțin vindecări dacă se intervine precoce. Metastazele survin de regulă în primul an.

### 5.18.2. CANCERUL ADULTULUI (HIPERNEFROMUL, TUMOAREA GRAWITZ)

Reprezintă 80–90% din tumorile maligne renale. Este mai frecvent la bărbați decît la femei, raportul fiind de 5/3. Vîrsta cu maximum de incidență este de 60–70 ani. Cît privește localizarea, nu există diferențe între rinichiul drept și stîng. Excepțional, este localizat de la început bilateral.

*Baze anatomopatologice* — Tumoarea apare ca un nucleu mare, localizat la unul din polii renali, de culoare galbenă. Este alcătuită din celule clare cu aspect hidropic și pe alocuri din celule granuloase mici. Structura histologică „seamănă" cu aceea a corticosuprarenalei.

Hipernefromul se extinde și metastazează pe următoarele căi: loco-regională, venoasă și limfatică. Loco-regional, tumora se dezvoltă spre căile excretorii și țesutul perirenal, în decurs de mai mulți ani. Prin vena renală, cancerul renal metastazează în plămîni, oase, ficat și creier.

Pe cale limfatică invadează ganglionii lomboaortici.

*Baze clinice.* Manifestările clinice ale cancerului renal pot fi sistematizate în următoarele grupe:

*Simptomele urologice* prezente în 66% din cazuri se exprimă prin hematurie, dureri lombare; masă tumorală și varicocel.

*Hematuria* este manifestarea cea mai frecventă, fiind totală, spontană, intermitentă, capricioasă, nedureroasă, micro- sau macroscopică. *Durerile lombare* permanente, sau sub formă de colici nefretice sînt date de: distensia capsulei renale, hemoragie intratumorală, retenție hemoragică intrapielică, hematom perinefretic, extensie la organele din jur, sau localizarea unui cheag pe căile urinare. Examenul fizic evidențiază o *tumoare* localizată în flanc, dură, dureroasă, care are doar contact lombar. Uneori, de aceeași parte cu tumoare, se constată un *varicocel.*

*Simptome care nu sînt urologice* și care pot fi grupate astfel:

1. *Manifestări toxice* care constau în febră, tulburări gastrointestinale (greață, vărsături, greutate epigastrică) hepatosplenomegalie, tulburări neuromusculare (astenie musculară, polinevrită), amiloidoză secundară, sindromul pierderii de sare.

2. *Tulburările endocrine* cele mai importante sînt: hipertensiune arterială, poliglobulie (hipersecreție de eritropoietină), hipercalcemie (cînd există metastaze osoase).

3. *Embolii* cu diverse localizări inclusiv pulmonare și cerebrale.

*Metastaze* pot apare în diferite organe cu consecințele respective: oase (fracturi patologice), creier, măduva spinării (tulburări neurologice, paralizii), plămîn (hemoptizii), tiroidă, suprarenală, rinichiul contralateral etc.

*Ele pot fi descoperiri fortuite* cu ocazia unui examen radiologic sau al cercetării originii unei metastaze.

*Investigațiile de laborator* arată: anemie moderată (sau poliglobulie), leucocitoză, VSH crescută, $\alpha_2$-globulina și fibrinogenul crescut, iar examenul sedimentului urinar poate pune în evidență prezența celulelor tumorale (metoda Babeș-Pappanicolau).

*Examenele radiologice* (radiourografie, retropneumoperitoneu, flebografia și arteriografia) sînt revelatoare pentru recunoașterea tumorii.

Scintigrama renală poate evidenția o eventuală nefromegalie și unele zone hipocaptante.

În mod excepțional, se poate apela la biopsia renală dar prezintă riscul hemoragiilor.

*Tratamentul* cancerului renal beneficiază de două mijloace esențiale: radioterapie și intervenție chirurgicală.

a. Radioterapia se face preoperator cu energii înalte (betatron, cobalt, accelerator liniar) care previn migrarea tumorii.

În caz de invazie limfatică sau extensie extracapsulară a cancerului se face radioterapie și postoperator.

b. Tratamentul chirurgical este esențial. El este indicat chiar în caz de existență a unei metastaze izolate pulmonare sau osoase. Se face ablația în bloc a rinichiului din loja sa și a ganglionilor din jur. Inițial, se ligaturează pediculul renal.

Dacă există tromboză de cavă inferioară, se deschide cava pentru a extrage trombusul.

În general, metastazele regresează după ablația tumorii. În asemenea cazuri s-a încercat corticoterapia și ciclofosfamida, fără a se obține rezultate notabile.

# ERATĂ

| Pag. | rîndul | în loc de | se va citi |
|---|---|---|---|
| 17 | tab. 1. I | aCl g | NaCl g |
| 24 | 4 de sus | Catonim | Catonium |
| 24 | 5 de jos | apă G | apă |
| 36 | 7 de jos | pH | Pb |
| 51 | 16 de jos | ireversibili | reversibili |
| 96 | 13 de jos | beta | $beta_1$ |
| 117 | 8 de sus și | | |
| | 25 de jos | ml. | mil. |
| 135—139 | unde este | mg/ml | µg/ml |
| 223 | 7 de sus | Rhytmodul | Rhytmodanul |
| 397 | 20 de jos | necanismelor | mecanismelor |
| 400 | 8 de jos | aer | ser |
| 465 | tab. col. 16 | | |
| | rd. 2 de jos | $\swarrow$ | $\nearrow$ |
| 477 | col. 17 r. 6 jos | conversie | conversie $\nearrow$ |
| 519 | 13 de sus | clinică | clonică |

Scanned with OKEN Scanner

Redactor : Dr. ALEX. JELEA
Tehnoredactor : VIOLANDA LEORDEANU

COLI TIPAR : 36,5
BUN DE TIPAR LA 24.06.1982.

Com. nr. 10 029
Combinatul Poligrafic „Casa Scînteii"
București — Piața Scînteii nr. 1
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner